



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

“SINAIS PRECOSES”: UM PROJETO PILOTO DE SAÚDE PREVENTIVA
- DETEÇÃO DE HIPERTIROIDISMO, *DIABETES MELLITUS* E DOENÇA RENAL CRÓNICA
EM GATOS GERIÁTRICOS

MARIA JOÃO FERNANDES LAFUENTE

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Virgílio da Silva Almeida

Doutora Ana Mafalda Gonçalves
Xavier Félix Lourenço Martins

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

ORIENTADOR

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança
Matias Ferreira Pomba

2014

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

“SINAIS PRECOCES”: UM PROJETO PILOTO DE SAÚDE PREVENTIVA
- DETEÇÃO DE HIPERTIROIDISMO, *DIABETES MELLITUS* E DOENÇA RENAL CRÓNICA
EM GATOS GERIÁTRICOS

MARIA JOÃO FERNANDES LAFUENTE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JURI

Doutor Virgílio da Silva Almeida

Doutora Ana Mafalda Gonçalves
Xavier Félix Lourenço Martins

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

ORIENTADOR

Dr. Luís Miguel do Amaral Cruz

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias
Ferreira Pomba

2014

LISBOA

“The smallest feline is a master piece”

Leonardo Da Vinci

Agradecimentos

Não considero que tenha a arte necessária para escrever agradecimentos! E mesmo que a tivesse, em quantos papéis poderia agradecer, a todos os que de uma forma ou outra contribuíram para que esta tese, e todo o curso que traz consigo, fossem uma realidade?!! Não seria ecologicamente aconselhável, nem sequer no formato digital!! Então, desculpem mas não agradeço. Em vez disso, vou pedir desejos! Peço para os meus orientadores (Dr. Luis Cruz e professora Constança Pomba) que os próximos orientandos sejam sempre melhores! Que vos façam sentir orgulhosos como merecem! Admiro-vos em diversos e diferentes aspetos e tentarei que os vossos ensinamentos me acompanhem sempre! À Dra. Ana e Dr. Luis, que tão bem nos acolheram, que o HVL seja por muitos anos uma referência na qualidade da clínica de animais de companhia. A toda a equipa HVL, desejo que encontrem sempre caminhos acolhedores como aquele que fizeram para nós., que não vos perca de vista., que possa partilhar ainda muitas alegrias., que sejam felizes sobretudo! É um orgulho enorme ter integrado a vossa equipa e ter-vos como amigos (Ana, Bela, Carmen, Catarina, Cláudio, Daniela, Filipa, Francisco, Juliana, Márcia, Margarida, Mariana, Misol, Rita, Rosária, Sandra, Sérgio). Francisco, sem ti particularmente, teria sido muito menos divertido e muito mais difícil realizar este projeto! Que continuemos a divertir-nos sempre! Catarina Silva, que nunca desistas dos teus sonhos e que acredites sempre em ti! Tens um mundo à tua frente de possibilidades e a tua capacidade, facilmente te fará bem sucedida em qualquer parte! Este projeto, e tantas outras metas atingidas, resultam em muito da nossa partilha, de sonhos... de ideias.. Que continuemos a estimular mutuamente a nossa idiotice! A toda a gente “Divetida”, boa, pura, lutadora e inteligente que eu adoro e que constituiu a minha segunda família durante estes anos, desejo que o mundo vos dê a oportunidade de o surpreenderem, como me surpreenderam a mim, com todo o vosso potencial técnico e humano e que guardem num cantinho vosso as memórias inigualáveis de risos e aflições e de tantas peripécias partilhadas. Os vossos sucessos são meus também! Aos meus amigos de sempre, a família que fui construindo, que me perdoem sobretudo as inúmeras ausências!! Físicas, claro, porque vocês estão sempre comigo! Desejo poder fazer com que se enjoem de me ter por perto! Ao tio Manuel e à tia Fernanda, desejo manter sempre acesa no meu coração, a luz quentinha que a vossa generosidade e carinho criaram! Desejo que o meu pai me possa acompanhar muitos anos, e possa dar muitas opiniões valiosas, em casos de ortopedia e não só! À minha mãe desejo... um mundo de felicidade!! Que te tenha sempre por perto! A vocês devo tudo e, a ti mãe,... nem cem páginas chegariam! À minha irmã tenho de agradecer porque, além de muitas outras coisas, me deu as maiores fontes de energia e inspiração (Rita, Raquel e Ricardo)! Um desejo egoísta para ti: que os seus sorrisos iluminem sempre as nossas vidas, que as gargalhadas encham as nossas almas e que os seus sucessos nos permitam a retaliação de momentos maus! E a ti... que és eu... que a vida continue a dar-nos desafios e que continuemos a enfrenta-los e vence-los.. juntos!!

Em nome da equipa que desenvolveu o projeto “Sinais Precoces”, agradeço ao HVL, à Royal Canin®, ao Laboratório de Análises Clínicas Nova Era® e à LifeScan da J&J®, a participação indispensável à realização do mesmo.

Resumo

Título: “SINAIS PRECOCES”: Um Projeto Piloto De Saúde Preventiva - Detecção de Hipertireoidismo, *Diabetes Mellitus* e Doença Renal Crónica em gatos geriátricos.

Esta dissertação de Mestrado Integrado de Medicina Veterinária reflete o projeto Sinais Precoces, que se insere na área da saúde preventiva, e que foi desenvolvido e implementado no Hospital Veterinário das Laranjeiras. Nas últimas décadas o número e a importância social dos animais de companhia aumentaram substancialmente. Como consequência da relação de proximidade entre estes e os seus donos, e do aumento da esperança média de vida, cresce na medicina veterinária a necessidade de colocar o foco na prevenção das doenças geriátricas. O Hipertireoidismo, a *Diabetes Mellitus* (DM) e a Doença Renal Crónica (DRC) figuram entre as principais causas de morbilidade e mortalidade nos gatos idosos. O projeto de rastreio geriátrico “Sinais Precoces”, incidu sobre a população de felinos da área metropolitana de Lisboa, que, tendo 7 anos ou mais, se apresentavam saudáveis aos olhos dos donos. O projeto avaliou uma amostra de 100 indivíduos, e cumpriu os seus principais objetivos que incluíram: i) a caracterização (demográfica, ambiental e clínica), da população em estudo; ii) a identificação da prevalência de doenças comuns na população felina geriátrica e iii) a caracterização epidemiológica e clínica do Hipertireoidismo, DM, e DRC na população. O último objetivo foi tentativo e consistiu na identificação de sinais precoces de doença na população estudada. Assim, os resultados obtidos prevêem, com um nível de confiança de 95%, que a população estudada tenha uma idade média de $133 \pm 6,93$ meses, e seja composta maioritariamente por animais esterilizados ($96 \pm 3,8\%$), de raça indeterminada ($84 \pm 7\%$) com uma distribuição de géneros equilibrada ($57 \pm 10\%$ fêmeas). Prevê-se ainda que $82 \pm 7,5\%$ destes animais não tenham acesso ao exterior e que a alimentação fornecida seja sobretudo composta por alimento formulado para animais ($96 \pm 3,8\%$), seco ($73 \pm 8,7\%$) e disponibilizado *ad libitum* ($66 \pm 9,3\%$). Entre as doenças mais prevalentes estima-se que estejam a doença periodontal ($83 \pm 7,4\%$), o excesso de peso ou obesidade ($63 \pm 9,5\%$), e a DRC ($59 \pm 9,6\%$). Sobre o Hipertireoidismo, a DM e a DRC foi desenvolvido um estudo mais aprofundado, que prevê ainda, com o mesmo nível de confiança, uma prevalência $\leq 4,75\%$ do Hipertireoidismo e de $59 \pm 9,6\%$ de DRC na população estudada. A DM foi diagnosticada apenas num paciente. O estadiamento segundo a IRIS, aponta para que $42 \pm 9,7\%$ desta população aparentemente saudável, se encontre já no estadio II da doença. A utilização da ecografia, frequentemente ausente em rastreios de medicina preventiva, permitiu aumentar o número de diagnósticos de DRC, colocando-a como uma ferramenta a considerar no aumento da precocidade do diagnóstico. No estudo do hipertireoidismo, valores de T4 superiores a $2 \mu\text{g/dl}$ mostraram-se significativamente relacionados com a elevação da temperatura retal e o aumento da frequência cardíaca.

Palavras-chave: Felinos, Geriátrico, Prevenção, Hipertireoidismo, *Diabetes Mellitus*, Doença Renal Crónica

Abstract

Title: “SINAIS PRECOCES”: A Pilot Project of Preventive Health – Detection of Hyperthyroidism, *Diabetes Mellitus* and Chronic Kidney Disease in Geriatric Cats

This dissertation from the Integrated Master degree in Veterinary Medicine, reflects the project of preventive health, developed and implemented at Hospital Veterinário das Laranjeiras. In the last decades, the number and social importance of companion animals has increased substantially. The close relationship with the owners and the increasing life expectancy highlights the importance of preventing geriatric diseases in veterinary medicine. The Hyperthyroidism, *Diabetes Mellitus* (DM) and Chronic Kidney Disease (CKD), which diagnosis has increased substantially, figure among the diseases most pointed as responsible for the morbidity and mortality of geriatric cats. The project of geriatric health screen “Sinais Precoces” focused on the feline population over 7 years old from Lisbon metropolitan area, considered healthy by the owners, not having any drug administration (except dewormer) in the previous 6 month. The project analyzed a sample of 100 individuals and fulfilled its several goals which included: i) the global characterization of the sampled population (biographic, environmental and clinical); ii) identification of the prevalence of common diseases of geriatric cats, and iii) the characterization (epidemiologic and clinic) of Hyperthyroidism, DM and CKD. The last goal was tentative and consisted of identification of early signs of disease in the studied population. The results permit to infer, with a confidence of 95%, that the studied population has an average age of $133 \pm 6,93$, being mostly composed of sterilized animals ($96\% \pm 3,8\%$), of undefined breed ($84\% \pm 7\%$) with a quite balanced distribution of gender ($57\% \pm 10\%$ female). Most of these animals live exclusively indoor ($82\% \pm 7,5\%$) and eat mostly formulated food ($96\% \pm 3,8$), dry ($73\% \pm 8,7\%$), provided *ad libitum* ($66\% \pm 9,3\%$). Yet, we estimate, that among most prevalent disorders are, the periodontal disease ($83\% \pm 7,4\%$), excessive weight or obesity ($63\% \pm 9,5\%$), CKD ($59\% \pm 9,6\%$) and hypertension ($27\% \pm 8,7\%$). The study of Hyperthyroidism, DM and CKD, estimates, with a confidence of 95%, a prevalence $\leq 4,75\%$ of Hyperthyroidism (in agreement with the $< 4\%$ described in literature) and, as previously said, of $59\% \pm 9,6\%$ for CKD. DM was identified in only one cat. Application of IRIS staging system of DRC, allowed to predict (again with a 95% confidence) for the supposed healthy population, that $42\% \pm 9,7\%$ of the population is already in stage II this disease. Also, values of $T4 > 2\mu\text{g/dl}$ showed to be significantly related with rectal temperature elevation and the increase of heart rate ($p=0,017$ and $p=0,03$ respectively). The use of ultrasound, not frequent in preventive health screenings, was responsible for a greater number of DRC diagnostics in this project, making it an important tool to consider in the enhancement of earliness of diagnosis.

Key words: Feline; Geriatric; Prevention, Hyperthyroidism, *Diabetes Mellitus*, Chronic Kidney Disease

Índice

Resumo	v
Abstract	vi
Índice de Tabelas e Quadros	ix
Índice de Figuras, Gráficos e Documentos	x
Índice de Abreviaturas e Acrônimos	xii
Introdução	1
1 - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO	3
2 – HIPERTIROIDISMO, <i>DIABETES MELLITUS</i> E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM GATOS	7
2.1 – O Hipertireoidismo Felino	9
2.1.1 – Epidemiologia	9
2.1.2 – Etiopatogenia	10
2.1.3 – Diagnóstico	13
2.1.3.1 - Sinais Clínicos	13
2.1.3.2 – Exames Complementares	14
2.1.3.2.1 – Análises Gerais	14
2.1.3.2.2 - Análises Específicas Da Função Tireoideia	15
2.1.3.2.2.1 - Análises serológicas	15
2.1.3.2.2.2 - Testes de função dinâmicos e cintigrafia	18
2.1.3.3 - Diagnóstico do Hipertireoidismo Subclínico	19
2.1.3.4 - Doenças Concomitantes	20
2.2 – A <i>Diabetes Mellitus</i> Felina	21
2.2.1 – Epidemiologia	21
2.2.2 – Etiopatogenia	23
2.2.2.1 - Alteração da Função das Células β (deficiente secreção de insulina)	24
2.2.2.2 - Resistência à Insulina (diminuição da sensibilidade à insulina)	25
2.2.3 – Diagnóstico	27
2.2.3.1 – Sinais Clínicos	28
2.2.3.2 – Exames Complementares	30
2.3 - A Doença Renal Crônica Felina	32
2.3.1 - Epidemiologia	32
2.3.2 - Etiopatogenia	33
2.3.3 - Diagnóstico e Estadiamento	39
2.3.3.1 - Sinais Clínicos	39
2.3.3.2 - Exames Complementares	40

2.3.3.3 – Estadiamento da DRC Segundo a IRIS	43
3 - PROJETO “SINAIS PRECOCES”	45
3.1 – Introdução ao projeto	47
3.2 - Material e Métodos	49
3.2.1 – Recolha da Amostra	49
3.2.2 - Anamnese, Exame Físico e Colheita de Amostras para Análise	50
3.2.3 - Exames Complementares - ecocardiografia e ecografia abdominal	51
3.2.4 - Métodos Estatísticos	51
3.3 – Resultados e Discussão	53
3.3.1 – Distribuição Têmporo-espacial da amostra	53
3.3.2 – Caracterização Global da População	54
3.3.2.1 - Caracterização Demográfica	54
3.3.2.2 - Caracterização Ambiental e Alimentar	56
3.3.2.3 - Cuidados de Medicina Preventiva	59
3.3.2.4 - Alterações Detetadas pelos Donos	61
3.3.2.5 – Doenças Anteriores	61
3.3.2.6 – Alterações detetadas no Exame Físico	62
3.3.2.7 - Resultados dos Exames Complementares	72
3.3.2.8 – Resumo das Afeções Diagnosticadas no Projeto	73
3.3.2 – Caracterização do Hipertireoidismo, <i>Diabetes Mellitus</i> e DRC na População	75
3.3.2.1 - Hipertireoidismo	75
3.3.2.2 - A <i>Diabetes Mellitus</i>	82
3.3.2.3 - A Doença Renal Crónica	84
3.4 - Conclusão	94
Bibliografia	98
ANEXOS	109

Índice de Tabelas e Quadros

	Pág.
Tabela 1 – Interpretação dos valores de TT4 e fT4	18
Tabela 2 – Etiologias e Classificação da DM	23
Tabela 3 – Potencial Etiologia da DM Tipo 2	26
Tabela 4 – Consequências intra e extracelulares da DM	28
Tabela 5 – Interpretação dos valores de Hemoglobina glicada e Frutossamina	30
Tabela 6 – Fatores de Risco no desenvolvimento da DRC Felina	36
Tabela 7 – Sinais clínicos frequentes nos felinos com DRC	39
Tabela 8 – Avaliação Recomendada no Diagnóstico da DRC	40
Tabela 9 – Análise Estatística da Idade	54
Tabela 10 – Estatística Descritiva das variáveis Peso, Temperatura, Frequência cardíaca e Frequência respiratória	63
Tabela 11 – Estatística descritiva das pressões arteriais da amostra	64
Tabela 12 – Classificação da pressão arterial em cães e gatos com base no risco de dano futuro nos órgãos alvo	66
Tabela 13 – Tabela comparativa de vários parâmetros avaliados em estudos diferentes	72
Tabela 14 – Resumo dos diagnósticos efetuados no projeto “Sinais Precoces”	73
Tabela 15 - Estatística descritiva da ALT na amostra	75
Tabela 16 - Estatística descritiva da glicemia na amostra	82
Tabela 17 – Relação de diagnósticos anteriores de FLUTD ou DRA com o estadiamento da DRC	87
Tabela 18 – Frequência dos indicadores de DRC no total de animais estadiados	88
Tabela 19 – Valores médios de rácio PCU, creatinina, densidade urinária e pressões arteriais no grupo de animais estadiados e no de não estadiados	89
Tabela 20 – Evolução dos valores médios de rácio PCU, creatinina, densidade urinária e pressões arteriais no estadiamento da DRC na amostra	91
Tabela A (Anexo 1) – Prevalência e justificação dos sinais clínicos do hipertireoidismo felino	113
Tabela B (Anexo 1) – Fatores que afetam a secreção de insulina	115
Tabela C (Anexo 1) - Causas e mecanismos de resistência à insulina em gatos	116
Tabela D (Anexo 1) - Prevalência de manifestações clínicas na DM felina	117
Tabela E (Anexo 1) - Estadiamento da DRC felina segundo a IRIS	117
Tabela F (Anexo 1) – Sub-estadiamento da DRC felina pela proteinúria segundo a IRIS	118
Tabela G (Anexo 1) – Sub-estadiamento da DRC felina pela Pressão Sanguínea segundo a IRIS	118
Tabela H (Anexo 2) – Documento de apoio para classificação da condição corporal em gatos	129
Tabela I (Anexo 2) – Doença periodontal: Diferentes graus e respetiva caracterização	130

Tabela J (Anexo 2) – Métodos laboratoriais utilizados para a determinação dos parâmetros analíticos utilizados	131
Tabela L (Anexo 2) – Interpretação dos símbolos semi-quantitativos da tira reagente URIFLET S	133
Tabela M (Anexo 3) - Análise estatística dos parâmetros sanguíneos e rácio PCU	137
Tabela N (Anexo 3) – Análise estatística de características físicas da urina	137
Tabela O (Anexo 3) – Análise das características químicas da urina	137
Tabela P (Anexo 3) – Análise de Sedimento da urina	138
Tabela Q (Anexo 3) – Análise estatística das Pressões Arteriais	138
Tabela R (Anexo 3) - Análise estatística dos resultados da Ecocardiografia	138
Tabela S (Anexo 3) - Análise estatística dos resultados da Ecografia Abdominal	139
Quadro 1 – Exames complementares realizados no projeto	47
Quadro 2 – Resumo das características dos animais com $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$	77
Quadro 3 – Comparação entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$, relativamente à prevalência dos géneros e raças	78
Quadro 4 – Comparação entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$, relativamente ao tipo de alimento consumido e aplicação de desparasitantes tópicos	78
Quadro 5 – Comparação da prevalência dos principais sinais clínicos do hipertireoidismo felino, entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$	79
Quadro 6 – Comparação dos valores médios de temperatura (Temp), frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PAS e PAD) entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$	79
Quadro 7 – Comparação dos valores médios de ALT, rácio PCU, densidade urinária e creatinina entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$	80
Quadro 8 - Resumo do estadiamento da DRC segundo a IRIS, nos animais amostrados	85
Quadro A (Anexo 3) – Classificação das pressões arteriais de acordo com o risco de lesão nos órgãos alvo	141
Quadro B (Anexo 3) – Estadiamento da DRC na amostra segundo a metodologia da IRIS	142

Índice de Figuras, Gráficos e Documentos

	Pág.
Figura 1 – Síndrome do eutiroides doente	16
Figura 2 – Proposta de algoritmo de diagnóstico do hipertireoidismo felino	17
Figura 3 – Resumo da patogenia da DM2 felina	25
Figura 4 – Proposta de modelo conceptual do desenvolvimento da DRC em gatos	35

Figura 5 – Fluxograma do projecto	49
Figura 6 – Ecografia	51
Figura 7 – Distribuição espacial da amostra	53
Figura A (Anexo 1) – Ações da insulina e mecanismos de entrada da glucose nas células (Esquema simplificado)	115
Figura B (Anexo 2) – Poster publicitário	122
Figura C (Anexo 2) – Tríptico publicitário	123
Gráfico 1 - Distribuição da casuística observada no estágio curricular, por espécie e área de especialidade	5
Gráfico 2 – Evolução temporal da afluência ao projeto	53
Gráfico 3 – Distribuição das idades na amostra	54
Gráfico 4 – Distribuição dos géneros na amostra	54
Gráfico 5 – Distribuição das raças na amostra	54
Gráfico 6 – Variação da condição corporal na amostra	55
Gráfico 7 – Enriquecimento ambiental na amostra	57
Gráfico 8 – Socialização na amostra	57
Gráfico 9 – Número de liteira por gato	57
Gráfico 10 – Tipo de alimento fornecido	58
Gráfico 11 – Apresentação do alimento fornecido	58
Gráfico 12 – Disponibilização do alimento	58
Gráfico 13 – Desparasitação interna na amostra	59
Gráfico 14 – Desparasitação externa na amostra	59
Gráfico 15 – Vacinação na amostra	60
Gráfico 16 – Frequência de diagnósticos anteriores	62
Gráfico 17 – Diagrama de Caixas das pressões arteriais	64
Gráfico 18 – Variação das PAS, PAD e Idade médias, nas classes de PA	67
Gráfico 19 – Alterações do hábito externo	68
Gráfico 20 – Frequência dos graus de doença periodontal na amostra	70
Gráfico 21 – Distribuição dos valores de T4 ($\mu\text{g/dl}$) na amostra	75
Gráfico 22 – Distribuição dos valores de glicémia (mg/dl) na amostra	82
Gráfico 23 – Distribuição do diagnóstico de DRC pelas idades na amostra	87
Gráfico 24 – Frequência relativa dos sinais clínicos em cada estadio	90
Gráfico 25 - Frequência das alterações de exames complementares em cada estadio	91
Gráfico 26 - Sub-estadiamento pela pressão arterial	91
Documento 1 (Anexo 2) – Documento de identificação de fatores de risco e caracterização da população sénior	123
Documento 2 (Anexo 2) - Documento orientador do exame físico	125
Documento 3 (Anexo 2) - Resultados dos exames complementares	127

Índice de Abreviaturas e Acrónimos

ALT – Alanina Transaminase
ALP – Fosfatase Alcalina
AST - Aspartato Transaminase
Ampc - adenosina 3',5'-monofosfato cíclico
AAHA – American Animal Hospital Association
AAMI – American Association of Medical Instrumentation
ACVIM – American College of Veterinary Internal Medicine
AVDC – American Veterinary Dental College
BPA - Bisfenol-A
Bpm – Batimentos por minuto
B. Noruega – Bosques da Noruega
CEIA - Imunoensaio enzimático quimioluminescente
Cpm – Ciclos por minuto
DM – *Diabetes Mellitus*
DM1 - *Diabetes Mellitus* do tipo 1
DM2 - *Diabetes Mellitus* do tipo 2
DMID – DM dependente de insulina exógena
DMNID – DM não dependente de insulina exógena
DRA – Doença renal aguda
DRC – Doença renal crónica
ESCAAP - European Scientific Counsel Companion Animal Parasites
EUA – Estados Unidos da América
FELV – Vírus da leucose felina
FIV – Vírus da imunodeficiência felina
FLUTD – Doença do trato urinário inferior felino
FMV – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa
fPLI – Lipase pancreática felina
fT4 – T4 livre
GGT – Gama glutamil transferase
GH – Hormona do crescimento ou somatotrofina
GLUT2 – Transportador da glucose do tipo 2
GLUT4 – Transportados da glucose do tipo 4
HAC - Hiperadrenocorticism
HVL – Hospital Veterinário das Laranjeiras
HVE – Hipertrofia ventricular esquerda
IRIS – International Renal Interest Society

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IgG – Imunoglobulina G

ITU – Infecção do trato urinário

NAG - N-acetil-glucosamidase

NTIS – Síndrome da doença não tiroideia

OMS – Organização Mundial de Saúde

PIF – Peritonite infecciosa felina

PPAI - Polipéptido amiloide dos ilhéus

PA – Pressão arterial

PAD - Pressão arterial diastólica

PAS - Pressão arterial sistólica

Proteína G_i – Proteína G inibitória

Proteína G_s – Proteína G estimuladora

PT – Proteínas Totais

PU/CU – Rácio proteína urinária/creatinina urinária

Rácio PCU - Rácio proteína urinária/creatinina urinária

RIA - Radioimunoensaio

SNC – Sistema nervoso central

SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

T_3 - triiodotironina

T_4 - tiroxina

TFG – Taxa de filtração glomerular

TFGS – Taxa de filtração glomerular singular

TRH – Hormona de libertação da tirotrofina

TSH – Hormona de estimulação da tiroide ou tirotrofina

TSIs – Imunoglobolinas estimulantes da tiroide

TT4 – T_4 total

USG – Densidade urinária

WSAVA – World Small Animal Veterinary Association

X Persa – Cruzado de Persa

X Siamês - Cruzado de Siamês

X Angorá Turco - Cruzado de Angorá Turco

X B. Noruega - Cruzado de Bosque da Noruega

Introdução

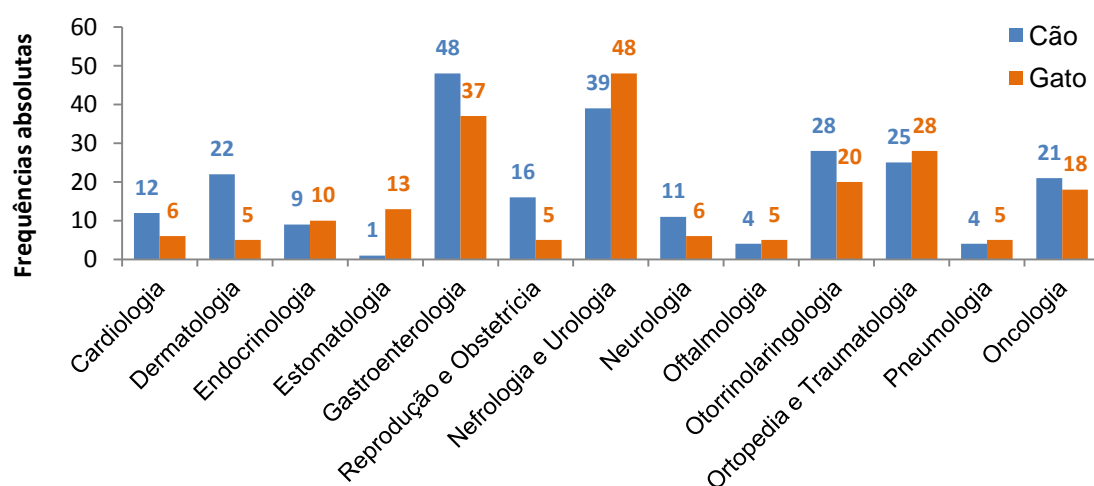
O tema das doenças geriátricas, neste mundo que envelhece diariamente, tem sido amplamente abordado na medicina humana. Nomeadamente a Organização Mundial de Saúde (OMS), dedicou o Dia Mundial da Saúde do ano de 2012 ao tema do “envelhecimento saudável”. Neste contexto aborda o tema da medicina preventiva, introduzido pela frase “Health gives life to years” (OMS, 2012). O envelhecimento consiste num processo biológico complexo, que resulta na diminuição progressiva da capacidade de manutenção da homeostasia, perante situações de stress internas (fisiológicas) ou externas (ambientais), diminuindo consequentemente a viabilidade do indivíduo e aumentando a vulnerabilidade à doença (Shearer, 2010b). Apesar de ser ténue a linha entre as alterações típicas decorrentes do envelhecimento e a doença geriátrica, esta por definição corresponde à doença que se apresenta quase exclusivamente em adultos de idade avançada, incluindo-se também nas perturbações geriátricas, as que afetam os indivíduos de todas as idades, mas que na velhice são mais frequentes ou mais graves ou que causam sintomas ou complicações diferentes (Ministério da Saúde, 2005). A medicina preventiva em toda a sua dimensão, tem sido um ponto fundamental na evolução da saúde mundial. No caso de pacientes particularmente suscetíveis à doença como os geriátricos, acredita-se que a aplicação da medicina preventiva permitirá melhorar em quantidade e qualidade a sua vida. Também na medicina veterinária se encontra refletida esta realidade (AAHA-AVMA, 2011). Assim, durante a componente prática do estágio curricular do Curso de Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, decorrente entre agosto de 2011 e fevereiro de 2012, foi possível acompanhar uma casuística muito variada na área da Clínica de Animais de Companhia. Neste contexto, perante a elevada frequência de doentes felinos de idade avançada, pareceu pertinente o desenvolvimento de um projeto de deteção precoce de doença nesta população. Assim, foi desenhado e implementado um projeto piloto de saúde preventiva a que se deu o nome de “Sinais Precoces” e que aqui é apresentado. Este projeto foi construído numa parceria entre duas alunas do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da FMV da UL e, dada a sua complexidade, houve a necessidade de dividir alguns assuntos para uma abordagem mais aprofundada, no âmbito do desenvolvimento das respetivas teses de mestrado. Assim, na presente dissertação abordamos as doenças hipertireoidismo, *diabetes mellitus* e doença renal crónica por serem das perturbações mais frequentemente referidas como geriátricas, cujos principais indicadores foram avaliados neste projeto e cujas estimativas de prevalência em Portugal são escassas. Esta dissertação é então composta por uma primeira parte em que se resumem as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, uma segunda parte em que se apresenta uma breve revisão bibliográfica sobre a epidemiologia, etiopatogenia e diagnóstico das três doenças referidas e uma terceira parte em que se apresenta o projeto “Sinais Precoces”. No ponto referente à metodologia utilizada, são apresentados os métodos e técnicas de formação da amostra bem como de

recolha e tratamento dos dados. A apresentação e discussão dos resultados obtidos, são apresentados no ponto seguinte, ao qual sucede a conclusão. No caso dos felinos domésticos, embora tenham sido propostas diversas classificações para as diferentes etapas da sua vida, nenhuma foi globalmente aceite (Pittari *et al*, 2009). Assim, no âmbito desta tese, serão utilizados os termos sénior e geriátrico relativamente a animais com idade igual ou superior a sete anos.

1 - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO

O estágio curricular, decorreu no Hospital Veterinário das Laranjeiras (HVL), de 15 de Agosto de 2011 a 29 de Fevereiro de 2012, ao que se seguiu a conceção e implementação do projeto “Sinais Precoces” no qual se baseia a presente dissertação de mestrado. No decorrer do estágio curricular foi possível desenvolver uma série de atividades no hospital que abrangeram as áreas do internamento, cirurgia e consulta. Naturalmente, as responsabilidades inerentes às atividades desenvolvidas foram aumentando sucessivamente ao longo do estágio. Assim, e porque todas as ações desenvolvidas com os pacientes têm grande importância na sua monitorização e desejada recuperação, as nossas funções iniciais passaram pela limpeza das boxes, passeio e monitorização de sinais vitais dos pacientes internados e auxílio na contenção dos animais ou outro necessário na realização de procedimentos. Na fase final do estágio, embora com supervisão ou disponibilidade para esclarecimento de qualquer dúvida por parte dos veterinários de serviço, foram-nos atribuídas funções como a recolha de amostras biológicas para análise, administração de medicação de acordo com protocolo estabelecido, monitorização dos animais em regime de internamento, realização de exame físico em animais internados ou em consulta, administração de pré-medicação e a indução e manutenção anestésica de animais submetidos às diversas intervenções cirúrgicas, e em diversas situações, entrega dos animais com alta aos respetivos donos, esclarecendo dúvidas sobre procedimentos ou prescrições. Foi ainda possível durante estes meses desenvolver conhecimentos teóricos e práticos ao nível de procedimentos de emergência na sequência da participação nos frequentes casos que surgiam em regime de urgência. No decorrer do estágio, usufruímos de uma casuística muito diversificada, que em grande parte era constituída por animais referenciados de outras clínicas. Parece-nos importante referir, que neste hospital, o internamento em cuidados intensivos é bastante frequente, o que requer por parte de todos os colaboradores da equipa, esforços redobrados a vários níveis de modo a garantir a monitorização dos sinais vitais, a manutenção da higiene e conforto destes animais, o fornecimento das suas necessidades energéticas e hidro-eletrolíticas, o combate às

Gráfico 1 - Distribuição da casuística observada no estágio curricular, por espécie e área de especialidade



doenças primárias e a prevenção de eventuais doenças secundárias e o controlo medicamentoso ou não da dor. De um modo geral o HVL permitiu-nos ainda adquirir algum conhecimento ao nível de procedimentos tecnologicamente diferenciados, como a endoscopia, hemodiálise ou diálise peritoneal, que podemos acompanhar em diversas ocasiões. Também a colaboração próxima com a realização de procedimentos complementares de diagnóstico ou terapêuticos como a realização de radiografia, de ecografia ou ainda de endoscopia, possibilitou a familiarização prática com aspetos previamente abordados na faculdade sobretudo na sua vertente teórica. No Gráfico 1 apresentamos de modo simplificado a casuística observada durante os meses de estágio, agrupada por áreas de especialidade (médica ou cirúrgica).

2 – HIPERTIROIDISMO, *DIABETES MELLITUS* **E DOENÇA RENAL CRÓNICA EM GATOS**

2.1 – O Hipertireoidismo Felino

O hipertireoidismo é uma doença multisistêmica caracterizada pela excessiva concentração sérica das hormonas tiroideas triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que se desenvolve predominantemente em gatos a partir dos 7 anos, sendo nesta faixa etária uma causa importante de morbilidade (Peterson, 2012a). O hipertireoidismo em gatos é quase sempre causado por disfunção da tiroide, sendo em 98% dos casos resultante de uma hiperplasia adenomatosa benigna desta glândula. Múltiplos adenomas podem formar-se no mesmo lobo e em cerca de 70% dos casos, ambos os lobos estão envolvidos. Menos de 2% dos casos de hipertireoidismo resultam de adenocarcinoma da tiroide (Mooney & Peterson, 2012) e só 3-5% dos gatos hipertiroideus apresentam tecido tiroideu hiperreactivo no mediastino anterior (Nelson, 2000a). Os sinais clínicos poderão resultar de vários fatores, tais como o incremento no metabolismo basal, o aumento da sensibilidade às catecolaminas (aumento dos recetores β adrenérgicos e/ou da sensibilidade destes recetores e/ou aumento do nível de catecolaminas) ou os efeitos locais do crescimento tumoral. Apesar da T4 ser o produto mais segregado pelas células da tiroide (cerca de 75%), é o metabolito T3 o principal responsável pela sua atividade hormonal. Assim, a ação das hormonas tiroideas depende da concentração intracelular da T3 nas células alvo, que, por sua vez, é dependente do nível de hormona circulante, de fatores que controlam a entrada da hormona na célula e da atividade das enzimas deiodinases que convertem a pró-hormona T4 em T3 (Syme, 2007).

2.1.1 – Epidemiologia

Desde que foi documentado pela primeira vez em 1979 nos EUA, o hipertireoidismo felino tem sido cada vez mais diagnosticado, sendo atualmente considerada a doença endócrina mais comum no gato. O hipertireoidismo é uma doença que ocorre predominantemente em felinos de meia idade a idosos (em média 13 anos), sendo que apenas 5% dos gatos hipertiroideus têm menos de 10 anos no momento do diagnóstico. De um modo resumido, e de acordo com Mooney e Peterson (2012), a prevalência do hipertireoidismo felino parece variar geograficamente, sendo considerado relativamente comum no Reino Unido, América do Norte, Austrália, Nova Zelândia e mais recentemente Japão e Alemanha. No entanto, parece ser menos frequente em Espanha e Hong Kong. É difícil a comparação rigorosa de taxas de incidência e estimativas de prevalência, devido às diferentes características dos estudos desenvolvidos. No entanto, de um modo geral, a prevalência em gatos idosos atinge valores de 10% ou mais, em zonas onde a doença é considerada frequente e inferiores a 4% em zonas onde é considerada pouco comum (Mooney & Peterson, 2012). No Japão, foi descrita uma prevalência do hipertireoidismo felino de 8,9% em gatos com idade superior a 9 anos (Miyamoto *et al*, 2002). Num estudo comparativo, Wakeling *et al* (2005), verificou que em Londres essa prevalência foi de 11,92% e em Espanha de 1,53%. Numa investigação desenvolvida em 2013 em Dublin, ao contrário das expectativas dos

investigadores, foi encontrada uma prevalência de 21% de gatos hipertiroideus numa população com idade igual ou superior a 10 anos (Gallagher & Mooney, 2013). Em Hong Kong, Wet, Mooney, Thompson e Shoeman, em 2009, verificaram em gatos com mais de 10 anos, uma prevalência de hipertireoidismo de 3,93%. Na verdade, não existe informação suficiente sobre a distribuição mundial desta doença e, como foi dito, pouco foi publicado com valores comparáveis de incidência ou estimativas de prevalência. Sabe-se, contudo que esta última tem aumentado de modo evidente nas últimas décadas. Em hospitais norte americanos, foi verificado um aumento de 4,2% da prevalência entre 1979 e 1985 (Scarlett, Moise & Rayl, 1988). Também na Alemanha foi notado um aumento da prevalência do hipertireoidismo felino de 0,2% para 2,6% no período entre 1987 e 1994 (Kraft & Buchler, 1999) e, mais recentemente, Sassnau encontrou uma prevalência de 11,4% em animais com mais de 8 anos (Sassnau; 2006). É improvável que este aumento generalizado das prevalências seja exclusivamente devido aos avanços tecnológicos nos métodos de diagnóstico nesta área, uma vez que estes não foram substanciais nos últimos anos. No entanto, populações crescentes de felinos, aumento da longevidade destes animais, mudanças de hábitos e, provavelmente, uma maior sensibilidade dos donos e dos clínicos para a detecção desta doença, poderão ter alguma influência na sua crescente prevalência (Edinboro, Scott-Moncrieff, Janovitz, Thacker & Glickman, 2004).

2.1.2 – Etiopatogenia

Sabe-se que os níveis elevados de T4 e T3 que caracterizam o hipertireoidismo felino, normalmente ocorrem na sequência de um adenoma funcional não cancerígeno da tireoide. No entanto, as causas subjacentes à formação desta hiperplasia adenomatosa permanecem desconhecidas. Aparentemente, uma subpopulação de tireócitos com grande potencial mitótico e que faz parte do tecido tireoideu normal, começa a replicar-se de forma autónoma. Uma vez em número suficiente, estas células continuam a desenvolver-se e a produzir hormonas (Peterson, 2012a). Nos últimos 30 anos uma variedade de fatores etiológicos e de risco foi proposta e estudada, sem no entanto se ter conseguido identificar uma causa. Prevê-se, ainda assim, que a etiologia do hipertireoidismo felino seja multifatorial e que nela estejam envolvidos aspetos ambientais e genéticos. Inicialmente, devido à prevalência do envolvimento bilateral dos lobos da tireoide, especulou-se sobre a eventual presença e responsabilidade de processos autoimunes no desenvolvimento da doença, à semelhança do que acontece na maioria dos casos de hipertireoidismo humano - doença de Graves. Na doença de Graves, auto-anticorpos (thyroid stimulating immunoglobulins -TSIs) ligam-se aos recetores da TSH (tireotrofina) mimetizando a atividade desta, estimulando a produção das hormonas da tireoide. Após vários estudos em gatos hipertiroideus em que não foram identificados TSIs (Brown *et al*, 1992; Kennedy & Thoday, 1988; Peterson, Livingstone & Brown, 1987), esta justificação perdeu força. Uma das evidências mais recentes contra uma

possível etiologia autoimune da doença foi obtida por Nguyen *et al*, (2002) quando, após clonagem do recetor felino da TSH, verificaram que as IgG de um humano com doença de Graves ativavam o sistema de transdução de sinal do AMPc, enquanto as IgG de gatos hipertiroideus não o faziam. Além disso, a autonomia do processo de hiperplasia e de hiperfunção foi evidenciada por alguns investigadores, demonstrando a continuidade do crescimento e produção hormonal de tecidos isolados da glândula de gatos hipertiroideus, em meio de cultura sem TSH ou após transplante para ratinhos *nude* (Peterson & Ward, 2007), demonstrando a independência da disfunção tiroideia à exposição a fatores extratiroideus. Apesar disto, o aumento dos títulos de imunoglobulinas unicamente estimulantes do crescimento da tiroide (TGIs) foi demonstrado em felinos hipertiroideus (Brown *et al* 1992), não sendo no entanto claro o seu papel, se de facto existe, na etiopatogenia da doença (Nelson, 2000a)

Na verdade, o hipertiroidismo felino parece assemelhar-se mais ao bócio nodular tóxico (a segunda maior causa de hipertiroidismo nos humanos) em que o tecido glandular adenomatoso mantém a sua aparência histológica e, quando transplantado para ratinhos *nude*, mantém a sua produção e crescimento. Nos humanos, mutações nos genes dos recetores da TSH são uma causa importante de bócio nodular tóxico (Mooney, 2004). Assim, alguns investigadores estudaram a possível relação da doença com alterações nos genes. Nomeadamente, Pearce *et al* em 1997 e Peeters, Timmermans-Sprang & Mol, em 2002, estudaram a possibilidade de existirem mutações semelhantes às dos humanos, nos genes felinos que codificam os recetores da TSH que se pudessem relacionar com o desenvolvimento da doença. Apesar de neste estudo não se ter encontrado qualquer relação entre as duas condições, num outro desenvolvido por Watson, e os seus colegas, em 2005, os resultados foram diferentes. Examinando exclusivamente tecidos hiperplásicos de felinos hipertiroideus, um número superior de animais e alargando a zona de pesquisa nos genes que codificam os recetores da TSH, estes autores detetaram diversas mutações, algumas das quais muito semelhantes às já relacionadas com o desenvolvimento do bócio nodular tóxico dos humanos. Assim, de acordo com estes resultados, os autores sugerem que estas mutações possam igualmente estar relacionadas com o desenvolvimento da doença nos felinos. Outros investigadores (Merryman, Buckles, Bowers, & Neilsen, 1999) tentaram relacionar alterações na expressão de oncogenes com o desenvolvimento do hipertiroidismo felino e concluíram que, aparentemente, existe uma relação entre a sobreexpressão do gene mitogénico cRas e a presença de hiperplasia folicular nodular da tiroide, levantando a hipótese da mutação do gene cRas estar envolvida na etiopatogenia do hipertiroidismo. Uma outra possibilidade analisada pelos investigadores prende-se com a expressão de proteínas G nestes tecidos mas, embora, em 2000, Hammer, Holt & Ward tenham concluído no seu estudo que aparentemente existiria uma diminuição da expressão da proteína G inibitória (Gi) em glândulas tiroides adenomatosas de felinos, conduzindo ao

crescimento da glândula e à hipersecreção da tiroxina, estudos posteriores (Ward, Windham. & Dise, 2010) concluíram que a quantidade de proteínas G (s ou i) ativadas em células de gatos hipertiroideus e eutiroideus é idêntica e que, portanto, alterações nas proteínas Gs ou Gi não estarão na gênese da doença.

Vários autores tentaram ainda identificar potenciais fatores de risco ou determinantes para o hipertireoidismo, cuja presença ou exposição justificasse o aumento significativo da prevalência nos últimos anos. Assim, relativamente ao género, a maioria dos estudos conclui que, ao contrário do humano, o hipertireoidismo felino não apresenta predisposição sexual (Wet *et al*, 2009). Já em relação à predisposição rática, vários estudos parecem concordar no facto de que as raças de origem oriental e relacionadas (nomeadamente Siameses, Himalaios e Domestic Short Hair de Hong Kong), apresentam menor probabilidade de desenvolvimento da doença (Scarlett *et al*, 1988; Wet *et al*, 2009). Apesar de ser ainda muito controverso, alguns investigadores encontraram nos seus estudos uma associação entre o desenvolvimento da doença e a alimentação com comida enlatada (Kass *et al* 1999, Scarlett *et al* 1988, Edimboro *et al*, 2004). Martin, Rossing, Ryland, DiGiacomo & Freitag encontram esta associação mais especificamente com determinados sabores (fígado, peixe e órgãos de frango). Será interessante realçar o facto de algumas embalagens alimentares poderem ser revestidas por produtos potencialmente promotores de alterações na função tiroideia, como o Bisfenol-A (BPA). Neste caso, a sua estrutura química semelhante às hormonas da tiroide, permite-lhe ligar-se aos seus recetores, nomeadamente na hipófise, impedindo a ligação da hormona tiroideia, conduzindo ao aumento da produção de TSH (Peterson, 2012a). No entanto, em estudos recentes, não foi encontrada uma relação entre a ingestão de alimento enlatado *per se* e o desenvolvimento da doença (Wet *et al*; 2008). Tendo sido também colocada a hipótese de ser o conteúdo e não a forma de conservação do alimento a estar envolvido na patogenia da doença, foram realizados diversos ensaios alimentares, no que respeita ao conteúdo sobretudo em iodo. Apesar de estudos anteriores indicarem que a administração pontual de alimento com excesso ou deficiência de iodo, faz variar os valores séricos de T4 livre (fT4) na proporção inversa do iodo ingerido (Tarttelini, Johnson, Cooke, Ford & Feek, 1992), estudos mais recentes concluem que o animal é capaz de manter os níveis séricos de fT4 durante a administração prolongada de alimento com excesso ou deficiência de iodo (Kyle, Tarttelin, Cooke, & Ford, 1994). Assim, Peterson (2012), conclui que grandes oscilações na ingestão de iodo podem contribuir para o desenvolvimento do hipertireoidismo felino. Existem muitas outras substâncias potencialmente perturbadoras da função tiroideia a que os gatos podem estar expostos, seja através da alimentação ou do ambiente e que podem contribuir para o desenvolvimento das lesões adenomatosas. Alguns compostos podem inclusivamente ter maior relevância nesta espécie, sobretudo se metabolizados por glucoronoconjugação, uma via metabólica particularmente lenta nos gatos. Alimentos contendo proteína de soja, têm

frequentemente isoflavonas como a genisteína e a daidzeína em quantidade suficiente para interferir com a função tiroideia (Peterson e Ward, 2007), promovendo a inibição da enzima que converte a T4 na sua forma biologicamente ativa – T3. A exposição a alguns agentes químicos ambientais, como os inseticidas de aplicação tópica para o controlo da pulga, tem também sido apontada como detonadora de alterações na tiroide, embora nenhuma molécula em concreto tenha sido identificada (Peterson, 2012a).

2.1.3 – Diagnóstico

Uma vez que as manifestações clínicas do hipertiroidismo podem assemelhar-se bastante com as encontradas em outras enfermidades, tais como a *diabetes mellitus*, a pancreatite, a insuficiência renal, a doença intestinal inflamatória, o linfoma ou mesmo a doença cardíaca (Gunn-Moore, 2005; Nelson, 2000a), sugere-se que o diagnóstico de hipertiroidismo seja realizado através da combinação de caracterização dos sinais clínicos (observados em exame clínico minucioso e recolhidos em anamnese), palpação da tiróide e testes laboratoriais e/ou de imagem (Peterson, 2006).

2.1.3.1 - Sinais Clínicos

Segundo Peterson (2012), 95% dos diagnósticos de hipertiroidismo felino, são feitos em animais de idade superior a 10 anos, sendo que, cerca de 10% dos felinos seniores virão a desenvolver esta doença. Os factos de estes animais numa primeira fase não apresentarem sinais evidentes e de alguns sinais do hipertiroidismo mimetizarem comportamentos saudáveis (como a hiperatividade e polifagia), poderão contribuir para um diagnóstico tardio. Contribui também para esta condição, o facto de ser uma doença insidiosa e progressiva, que na sua multiplicidade de manifestações clínicas, poderá apresentar sinais facilmente interpretáveis pelos donos como pertencentes ao processo natural de envelhecimento. A diversidade e intensidade dos sinais clínicos variam com o estadio da doença, a presença de doenças concomitantes e a capacidade do organismo lidar com os efeitos da tirotoxicose (Mooney, 2004). O aumento da taxa de metabolismo basal, com maior consumo de oxigénio pelos tecidos e a elevada sensibilidade às catecolaminas, são responsáveis pela maioria dos sinais clínicos do hipertiroidismo. A disfunção multiorgânica daí decorrente, traduz-se na grande variedade deste conjunto de sinais. De um modo geral, uma combinação de sinais clínicos como perda de peso (apesar de apetite normal ou aumentado), hiperatividade, alterações gastrointestinais intermitentes, taquicardia, sopro cardíaco e tiroide palpável, são altamente sugestivos da doença (Mooney & Peterson, 2012). A forma apática do hipertiroidismo representa uma forma pouco frequente que ocorre em menos de 10% dos gatos hipertiroideus e é um síndrome caracterizado por sinais clínicos opostos à clássica apresentação desta doença felina, isto é: depressão, letargia e anorexia (Mooney e Peterson, 2012). A prevalência e a justificação dos sinais clínicos descritos por vários autores encontram-se esquematizadas na Tabela A do Anexo 1. Os autores diferem na

opinião relativamente às manifestações mais precoces da doença. Entre as mais referidas encontram-se o aumento da glândula à palpação, frequência cardíaca aumentada, ligeira perda de peso apesar do apetite, alterações gastrointestinais e agitação (Peterson, 2006).

2.1.3.2 – Exames Complementares

Os exames complementares permitem enriquecer a informação recolhida no exame físico e anamnese. Dada a multiplicidade e muitas vezes inespecificidade dos sinais exibidos pelo paciente, torna-se indispensável a sua realização para a obtenção do diagnóstico.

2.1.3.2.1 – Análises Gerais

O hematócrito encontra-se frequentemente dentro dos valores de referência, embora possa verificar-se eritrocitose (devido ao aumento da produção de eritropoetina por consumo elevado de oxigénio e devido ao aumento da estimulação β -adrenérgica da linha eritroide na medula) e, eventualmente, macrocitose (Nelson, 2000a). A anemia é rara mas pode ocorrer, sendo nos humanos justificada por exaustão da medula ou por deficiência em ferro. Nos animais parece ser mais frequente a formação de corpos de Heinz e o aumento do tamanho das plaquetas (Mooney & Peterson, 2012). Relativamente ao leucograma, este normalmente encontra-se dentro dos valores de referência. Cerca de 20% dos gatos hipertiroideos apresenta leucocitose com neutrofilia, eosinopenia e linfopenia (por efeitos do stress - adrenérgico) (Mooney & Peterson, 2012; Nelson, 2000a). O aumento dos valores das enzimas hepáticas são as alterações bioquímicas mais frequentes no hipertireoidismo felino, sendo que em cerca de 90% dos casos, pelo menos uma destas enzimas se encontra aumentada (Mooney, Rand & Fleeman, 2004). A magnitude de elevação dos valores destas enzimas é normalmente proporcional ao aumento das hormonas da tiroide. Os valores da ALT e AST (alanina transaminase e aspartato transaminase, respectivamente) estão aumentados em mais de 75% dos casos, apesar das alterações hepáticas histopatológicas se revelarem modestas e não específicas. Supõe-se que estas alterações sejam devidas a má nutrição, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipóxia hepática, ou ação tóxica direta das hormonas da tiroide. Relativamente à ALP (fosfatase alcalina), os valores também se apresentam frequentemente aumentados, observando-se uma contribuição para este aumento de pelo menos 20-30% por parte da isoenzima óssea (Mooney & Peterson, 2012). A ureia e creatinina apresentam aumentos, normalmente moderados, dos seus valores e apenas em cerca de 20 a 30% dos casos. Esta alteração poderá ter origem pré-renal ou dever-se à presença de doença renal concomitante, a qual poderá ser exacerbada pelo aumento do catabolismo proteico (Mooney & Peterson, 2012; Nelson, 2000a). Os valores de creatinina poderão estar diminuídos em gatos hipertiroideos devido à caquexia (Mooney, *et al*, 2004). A densidade urinária em gatos hipertiroideos apresenta uma grande variabilidade (de 1006 a > 1050); no entanto, a maioria apresenta valores superiores a 1035 (Nelson, 2000a). Valores diminuídos poderão ser justificados pela presença de doença renal ou

decorrerão, eventualmente, da polidipsia causada por intolerância ao calor (Syme, 2007). A hiperfosfatemia está presente em cerca de 30% dos casos (Nelson, 2000a), podendo ou não estar associada a insuficiência renal. Em cerca de 40% dos casos esta alteração não é acompanhada de azotemia. Nesse caso, se acompanhada de aumento da ALP poderão estar presentes alterações no metabolismo ósseo decorrentes do hipertireoidismo (Mooney, *et al*, 2004; Nelson, 2000a). Também a glicemia poderá estar ligeiramente aumentada por aumento da resposta adrenérgica. Relativamente à urianálise, além da densidade urinária já referida, vários outros parâmetros poderão fornecer informação importante ajudando, por exemplo, a descartar a presença de *diabetes mellitus*, ou a diagnosticar condições concomitantes como as infecções do trato urinário. Estas estão presentes, em cerca de 12% dos hipertiroideus, e frequentemente, não apresentam manifestações clínicas ou sinais laboratoriais de infecção, sendo por isso fundamental a realização de uma urocultura (Mooney & Peterson, 2012; Roenne, Goldstein & Erb, 2006).

2.1.3.2.2 - Análises Específicas Da Função Tireoideia

Valores elevados da concentração sérica das hormonas da tireoide, são a marca bioquímica do hipertireoidismo. A utilização deste meio complementar de diagnóstico, apresenta uma série de vantagens que incluem o seu baixo custo, facilidade de execução e disponibilidade. A maior desvantagem, no entanto, prende-se com a dificuldade na interpretação dos resultados, nomeadamente quando se pretende diagnosticar o hipertireoidismo em estadios muito precoces, ou quando o animal apresenta uma doença concomitante. Existem ainda testes dinâmicos de função (como o teste de supressão com T₃, o teste de estimulação com TSH, o teste de estimulação com TRH) e exames imagiológicos que poderão auxiliar o diagnóstico caso a suspeita se mantenha elevada em animais com sinais clínicos compatíveis mas valores normais de T4.

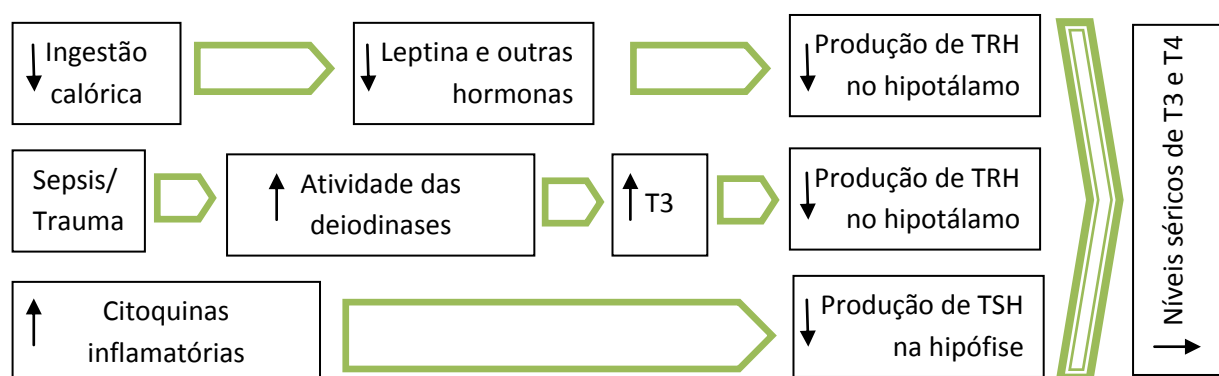
2.1.3.2.2.1 - Análises serológicas

1) Concentração sérica de T4 Total (TT4): Valores de T3 e T4 total acima do intervalo de referência são extremamente específicos para o diagnóstico do hipertireoidismo (Money & Peterson, 2012). Cerca de 90% dos felinos hipertiroideus têm a TT4 significativamente elevada. A medição da TT4 é normalmente preferida relativamente à T3 para o diagnóstico do hipertireoidismo, já que 25 a 30% dos gatos hipertiroideus apresentam um valor de T3 dentro dos limites de referência (Panciera 2005; Peterson, 2013). Este parâmetro deverá ser preferencialmente obtido pelas técnicas de radioimunoensaio – RIA – ou imunoensaio enzimático quimioluminescente – CEIA (Peterson, 2013a). No entanto, apesar da manifestação clínica do hipertireoidismo, os valores da TT4 podem encontrar-se diminuídos em algumas situações, (resultados falsos negativos). É o designado hipertireoidismo oculto e

afeta cerca de 10% dos gatos hipertiroideus (Graves, 2011). As justificações para esta condição incluem:

- A flutuação das concentrações séricas da TT4. Em animais que têm hipertireoidismo ligeiro, esta flutuação leva a apresentação de valores que entram e saem consecutivamente do intervalo de referência.
- A supressão dos valores elevados de TT4 para valores dentro do intervalo normal devido a doença concorrente não tiroideia (doença renal, *diabetes mellitus*, neoplasia, doença hepática, sepsis, trauma ou outras). Uma doença concorrente moderada a grave poderá diminuir os valores da TT4 de gatos hipertiroideus colocando-os na metade superior do intervalo de referência. Eventualmente se esta doença concorrente for extremamente grave poderá inclusivamente suprimir os valores de T3 e T4 de um animal hipertiroideu, até ao limite mínimo de referência. Esta situação é designada síndrome de doença não tiroideia (NTIS) também chamada síndrome do eutiroides doente. Numa fase aguda de doença, a diminuição das proteínas transportadoras justifica os valores diminuídos de T4 total e inclusivamente a possibilidade de aumento da T4 livre. A justificação da diminuição dos valores da T3 e T4 ainda não está totalmente esclarecida, no entanto algumas causas têm sido avançadas, encontrando-se resumidas na Figura 1.
- A administração de medicamentos que diminuam os níveis de T4 total, como o fenobarbital, trimetopim-sulfonamida, zonisamida, clomipramina, aspirina e glucocorticoides (Peterson, 2012b).

Figura 1 – Síndrome do eutiroides doente

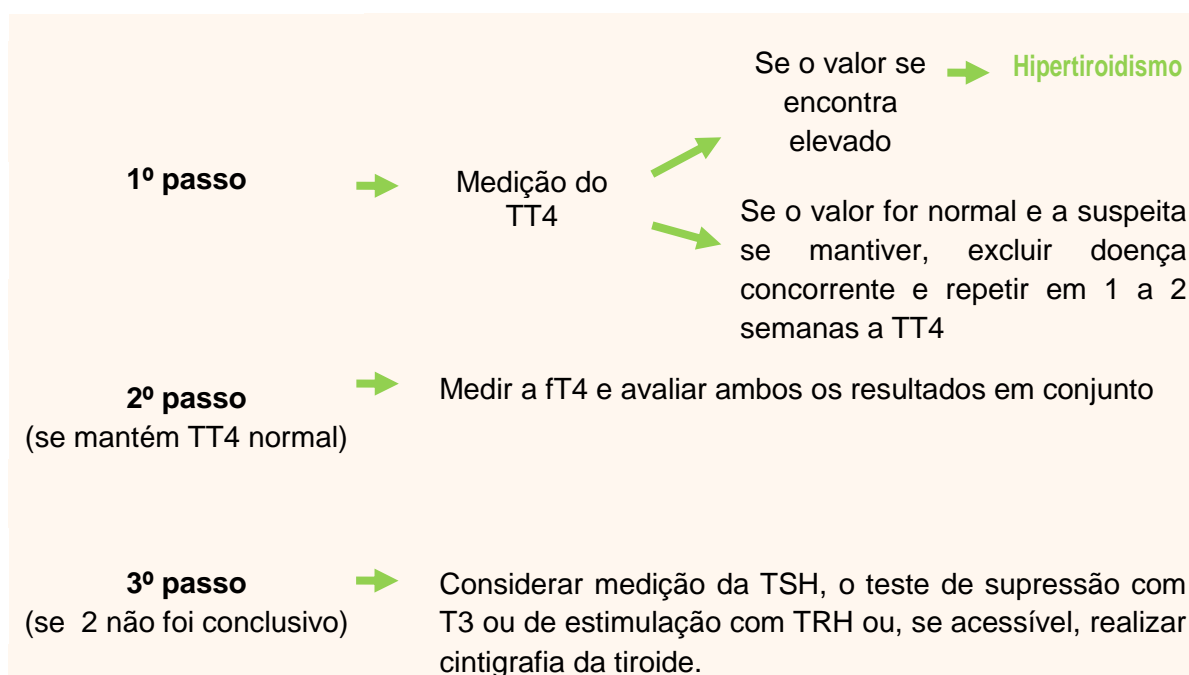


Adaptado de Graves, 2011

Assim, o diagnóstico de hipertireoidismo não deverá ser excluído com base num valor de T4 total normal, sobretudo em animais com sinais clínicos compatíveis. Recomenda-se (Peterson, 2006) neste caso que se repita a análise em 1 a 2 semanas e que se descarte a possibilidade de doença não tiroideia. Se os valores da segunda análise continuarem normais e o hipertireoidismo se mantiver uma suspeita, deve considerar-se a

medição da T4 livre e eventualmente, de outros exames como se encontra representado na (Figura 2 e Tabela 1).

Figura 2 – Proposta de algoritmo de diagnóstico do hipertireoidismo felino



Adaptado de Panciera 2005; Peterson 2013b

2) Concentração sérica de T4 livre (fT4): A fração livre da hormona circulante é aquela que consegue penetrar na célula e exercer os seus efeitos biológicos. Esta é a fração que maioritariamente promove a regulação da produção tiroideia, de modo a manter uma concentração de T4 biologicamente ativa (livre) constante. Porque a sua concentração não é normalmente diminuída por fatores externos, esta análise (pela técnica de diálise de equilíbrio ou ultrafiltração), promove uma informação mais aproximada do nível de produção da tireoide sendo, sem dúvida, o teste de diagnóstico mais sensível para o hipertireoidismo (Peterson, 2013a). No entanto, por razões ainda desconhecidas, cerca de 20% dos animais com doença não tiroideia desenvolvem valores elevados de fT4 (Peterson, 2013a). O diagnóstico do hipertireoidismo não deverá portanto, ser baseado exclusivamente nesta medição, devendo este parâmetro ser sempre avaliado em conjunto com a TT4. A sua determinação é sobretudo útil em casos em que apesar da suspeita de hipertireoidismo, os valores da TT4 se mantêm no intervalo de referência (Tabela 1). Na maioria dos gatos hipertiroideus com TT4 dentro dos valores de referência, a identificação de doença concorrente e repetição da análise, ou a medição simultânea da fT4, permitem a confirmação do diagnóstico. No entanto, quando estes métodos não são conclusivos, podemos ainda recorrer a testes dinâmicos à função tiroideia.

Tabela 1 – Interpretação conjunta dos valores de TT4 e fT4

T4 Total (TT4)	T4 Livre (fT4)	Diagnóstico provável
Baixo ($< 10\text{nmol/l}$ ou $< 1\text{ug/dl}$)	Baixo	Doença não tiroideia
Baixo	Elevado	Doença não tiroideia ($\leq 20\%$ dos casos)
Normal elevado ($> 25\text{nmol/l}$ ou $> 3\text{ug/dl}$)	Elevado	Hipertireoidismo
Normal	Elevado	Hipertireoidismo inicial ou flutuação hormonal ou doença concorrente
Normal baixo	Elevado	Exclusivamente doença não tiroideia moderada (mais comum)
Normal baixo	Elevado	Hipertireoidismo com doença não tiroideia (concorrente) grave
Elevado (em 90% dos casos)	Elevado (em 98% dos casos)	Hipertireoidismo

Legenda: A vermelho encontram-se as possíveis variações dos indicadores e respetivo diagnóstico provável.

Adaptado de Peterson 2013

Em alternativa, não será descabido tratar a doença concomitante e repetir sucessivamente a medição de T4 total e livre em intervalos de 2 a 3 meses (Peterson, 2006). Atualmente alguns autores consideram que, caso os valores de TT4 e a fT4 sejam inconclusivos, a medição da TSH poderá representar um acréscimo de informação útil no esclarecimento do diagnóstico (Peterson, 2013b).

2.1.3.2.2.2 - Testes de função dinâmicos e cintigrafia

1) Teste de Supressão com T3: Em animais saudáveis, a T3 tem um efeito supressor da libertação de TSH pela hipófise e, consequentemente, na produção de T4 pela tiroide. No hipertireoidismo, como a produção da T4 é autónoma e a supressão da TSH é crónica, o efeito supressor da T3 não acontece, não havendo praticamente diminuição dos níveis de T4 após a administração de T3. O teste é mais útil na exclusão do que na confirmação do diagnóstico. A supressão de 50% ou mais da produção de T4 só acontece em animais sem hipertireoidismo. Este teste tem como desvantagens o facto de ser longo (3 dias), de depender de uma boa adesão dos donos e da administração da medicação ser por via oral. Se o teste for mal executado, a supressão não acontece, levando erradamente ao diagnóstico do hipertireoidismo num animal com função tiroideia normal.

2) Teste de estimulação com TRH: A administração de TRH promove em animais sem doença tiroideia, um aumento de mais de 60% nos valores de T4. Em gatos hipertiroideus, os valores de T4 mantêm-se relativamente inalterados; no entanto, quando o hipertireoidismo é ligeiro, pode verificar-se um aumento de até 50%. Este teste é mais rápido que o teste de

supressão com T3 e evita administração da medicação oral. No entanto, a administração de TRH provoca efeitos secundários transitórios desagradáveis, como salivação, vômito, taquipneia e defecação. Em animais hipertiroideos com doença concomitante que leve à depressão marcada da TT4 circulante, a precisão de diagnóstico destes dois testes diminui francamente (Peterson, 2006).

3) Teste de estimulação com TSH: Praticamente não é utilizado. Além do fraco poder diagnóstico, a TSH bovina deixou de estar disponível para administração parentérica e a recombinante humana, além da desvantagem do custo elevado ainda não está devidamente avaliada em gatos hipertiroideos (Mooney & Peterson, 2012).

4) Teste de captação de radioisótopos (cintigrafia): O estudo imagiológico usando iodo radioativo ou pertecnetato-99mTc, permite diagnosticar o hipertireoidismo em gatos cujas outras provas tenham sido inconclusivas. Apesar de ser um teste muito sensível, a possibilidade de falsos positivos, o custo elevado, o manejo dos radioisótopos, e o difícil acesso, tornam este exame num recurso pouco utilizado. A sua utilização é particularmente interessante no planeamento do tratamento cirúrgico (Panciera 2005; Peterson, 2006).

2.1.3.3 - Diagnóstico do Hipertireoidismo Subclínico

Segundo Peterson (2006), o hipertireoidismo felino é diagnosticado cada vez mais, em fases mais precoces da doença, comparativamente com o que acontecia no passado. No entanto, isto favorece o aumento de situações em que os animais apresentam sinais clínicos muito ligeiros, e os níveis séricos de T3 e T4 total se encontram dentro dos limites de referência, o que torna o diagnóstico mais difícil. Neste sentido, têm sido desenhados alguns estudos com o intuito de encontrar indicadores precoces de hipertireoidismo felino, como por exemplo a medição de TSH (Wakeling Elliott e Syme, 2011). A hipófise monitoriza constantemente os valores circulantes de T4 e T3 e, responde aos aumentos, mesmo pequenos, destas hormonas, com a diminuição da produção de TSH (Peterson, 2012b). Em medicina humana a medição da TSH permite detetar situações muito precoces de hipertireoidismo. Valores muito baixos ou quase indetetáveis desta hormona permitem diagnosticar o hipertireoidismo humano, mesmo quando os valores de T3 e T4 permanecem normais (Peterson, 2012b). Também de acordo com estudos desenvolvidos (Walkeling *et al*, 2011), animais com valores de TSH indetetáveis (<0,03ng/ml), têm uma probabilidade significativamente maior de vir a manifestar hipertireoidismo do que os que apresentam valores detetáveis. No entanto, a técnica atualmente disponível mostra-se pouco sensível na deteção das concentrações de TSH felina uma vez que utiliza um marcador de TSH canina. Assim, o limite inferior do intervalo de referência (0,03ng/ml) e valores abaixo deste, podem ser encontrados tanto em felinos hipertiroideos como em felinos sem doença tiroideia. Isto acontece porque, por um lado a técnica apenas consegue detetar 35% da TSH felina presente na amostra, por outro, também gatos com doença não tiroideia, apresentam frequentemente valores indetetáveis

de TSH (Mooney & Peterson, 2012). Esta técnica poderá ser uma boa ferramenta na exclusão do hipertireoidismo em fases precoces, no entanto, o seu apuramento permitiria também, numa metodologia de rastreamento de rotina para animais idosos, diagnosticar situações precoces de hipertireoidismo, tal como sucede na medicina humana. Atualmente, devido à pouca sensibilidade na medição da TSH felina, a precocidade do diagnóstico depende, sobretudo, de alguma persistência por parte dos donos e do veterinário assistente que, normalmente através de medições sucessivas de T4 total e livre conseguem detetar a doença com alguma precocidade. Segundo Wakeling *et al* (2011), medições sucessivamente baixas da TSH felina aumentam a sensibilidade deste teste podendo, eventualmente, auxiliar um diagnóstico precoce. Tal como se debate atualmente na medicina humana, fica em discussão, se, caso esta técnica evolua permitindo obter um diagnóstico precoce, será uma mais valia iniciar o tratamento numa fase ainda praticamente assintomática.

2.1.3.4 - Doenças Concomitantes

Sendo o hipertireoidismo característico de populações felinas de idades mais avançadas, é natural que uma série de doenças possam desenvolver-se simultaneamente às alterações tiroideias. No entanto, a hipertensão, a doença renal e a cardiomiopatia têm sido particularmente relacionadas com o hipertireoidismo felino. De um modo geral, o débito cardíaco encontra-se aumentado no estado hipertiroideu devido a mecanismos cardiovasculares que incluem a diminuição da resistência vascular periférica (diminuição da pós-carga), a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (aumento da pré-carga), o aumento da frequência e contratilidade cardíacas (função sistólica) e a melhoria da capacidade de relaxamento do miocárdio (função diastólica). As manifestações cardiovasculares do hipertireoidismo são comuns no gato (taquicardia, sopros sistólicos, ritmo de galope, pulso hipercinético), embora a ocorrência de insuficiência cardíaca seja rara e ter tendência a diminuir com a precocidade do diagnóstico. Apesar do aumento do débito cardíaco, a diminuição concomitante da resistência vascular é aparentemente responsável por, frequentemente, os valores médios de pressão arterial não variarem substancialmente. Sangster, Panciera e Abbott (2013), sugerem no entanto, que a hipertensão possa resultar do aumento do débito cardíaco, conjugado com a expansão do plasma sanguíneo (por ação do SRAA) e aumento da massa de eritrócitos (por aumento da libertação de eritropoetina). As alterações hemodinâmicas são responsáveis pelos aumentos marcados da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) que ocorrem no estado hipertiroideu. Muitos gatos tornam-se azotémicos após o tratamento do hipertireoidismo, devido ao desmascarar da doença renal crônica. Até que ponto as alterações promovidas pelo hipertireoidismo serão lesivas para o rim, é um assunto que requer ainda alguma investigação (Syme, 2007).

2.2 – A Diabetes Mellitus Felina

A *Diabetes mellitus* (DM) não é exclusiva dos humanos, sendo que no gato é a segunda doença endócrina mais comum. Segundo a Associação Americana de Diabetes (2008) esta doença corresponde a um conjunto de alterações metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, resultante de deficiências ou ao nível da secreção da insulina pelas células β pancreáticas, ou ao nível da ação desta hormona nas células alvo, ou de ambas. A DM tem efeitos profundos no metabolismo dos carboidratos, lípidos e proteínas, com consequências por vezes devastadoras para o organismo. No cão e no gato, esta doença representa a disfunção mais comum do pâncreas endócrino (Nelson, 2000b). Os vários estímulos que inibem ou promovem a libertação de insulina podem ser consultados na Tabela B do Anexo 1.

2.2.1 – Epidemiologia

Apesar de ser uma doença endócrina bastante comum no gato, existem poucos relatos de estimativas de prevalência de DM felina e os valores encontrados pelos diversos investigadores variam entre 0,21 e 0,74%. Panciera *et al* em 1990 nos EUA, encontraram uma prevalência de 1 em 400 gatos (0,25%). No entanto, 1 em 230 gatos (0,43%), foi o valor obtido em 2003 num estudo no Reino Unido (McCann, Simpson, Shaw, Butt & Gun-Moore, 2007), sendo também referido por Herrtage, no congresso de 2009 da WSAVA, um valor muito semelhante (0,5%). Sallander, Eliasson & Hedhammar (2012), encontraram entre os anos 2000 e 2004, na Suécia, uma prevalência de 21 em 10000 gatos (0,21%). Nos EUA em 2008, Lund (2011) verificou uma prevalência de 67,8 em 10000 gatos (0,68%). Na Austrália em 2009, Lederer, Rand, Jonsson, Hughes & Morton, verificaram num período de cinco anos que 74 em 10000 gatos (0,74%) desenvolveram a doença. Embora haja alguma variação nas prevalências encontradas, parece ser consensual a ideia de que o diagnóstico da DM é cada vez mais frequente. Assim, nos EUA, um estudo retrospectivo nos hospitais escolares de medicina veterinária, verificou um aumento na prevalência da doença de cerca de 14 vezes (1450%) entre 1970 e 1999 (Prahl, Guptill Glickman Tetrick & Glickman, 2007). Ainda nos EUA, entre 2002 e 2008, Lund verificou um aumento de cerca de 70% na prevalência da DM felina (Lund, 2011). Este aumento da frequência da DM, pode ter diversas causas que inclusivamente, poderão ter uma ação sinérgica. O envelhecimento da população felina, uma maior ocorrência dos fatores de risco e uma maior sensibilidade do clínico e donos para esta doença são três fatores que eventualmente, contribuem para o padrão identificado (Lund, 2011; Reush, 2011).

Acredita-se que a DM resulte de um processo de etiologia multifatorial que combina fatores genéticos e ambientais. A importância dos fatores genéticos é corroborada pelos resultados de estudos na Austrália e Reino Unido que mostram uma frequência da doença quatro

vezes superior em gatos de raça Birmanesa (Reusch, Robben & Kooistra, 2010). Vários outros fatores que aumentam a predisposição para o desenvolvimento da doença têm sido identificados sendo que, entre os mais documentados encontram-se o aumento da idade, o género masculino, a castração, a inatividade física, a administração de glucocorticoides e progestagénios e a obesidade (Reusch *et al*, 2010). Vários autores referem um risco significativamente maior de desenvolvimento da doença em idades mais avançadas, sendo que por si só, a idade é considerada o principal fator de risco. Apesar de ocorrer num espectro alargado de idades, a maioria dos gatos no momento do diagnóstico tem mais de 6 anos, sendo que a idade média ao diagnóstico é de 10 anos e o intervalo de maior incidência se situa entre os 9 e os 13 anos (Lund, 2011; Crenshaw & Peterson 1996, Goossens *et al* 1998; Panciera *et al* 1990, Herrtage, 2009). Os resultados do estudo desenvolvido por Prael *et al* em 2007, corroboram esta ideia. No entanto, estes autores lembram que a par do envelhecimento, aumenta a incidência de outras condições passíveis de provocar resistência à insulina, tais como a obesidade, as infeções, o hiperadrenocorticism e a acromegália. Relativamente ao género, diversos autores verificaram nos seus estudos que os gatos do género masculino têm maior probabilidade de desenvolver a doença (Phral *et al*, 2007; Lund, 2011; Sallander *et al*, 2012). Segundo Herrtage (2009) o aumento dessa probabilidade nos machos é 1,5 vezes superior ao das fêmeas, tendo sido sugerida como justificação deste facto, a menor sensibilidade à insulina e a maior tendência para o ganho de peso dos gatos macho (Appleton, Rand & Sunvold, 2001). Também a esterilização é frequentemente associada a esta doença, sendo no entanto encarado de forma controversa o facto de representar por si só um fator de risco para o desenvolvimento da DM (Fettman *et al* 1997; Phral *et al*, 2007). Tem sido frequentemente levantada a hipótese de ser o ganho de peso associado à esterilização e não o facto de ser esterilizado por si só, o fator de risco para a ocorrência da DM (McCann *et al*, 2007). No entanto, autores consideram a esterilização como um fator de risco importante no desenvolvimento da DM felina, responsável por um aumento de 1,5 vezes na probabilidade de desenvolvimento da doença (Herrtage, 2009). Os animais obesos apresentam entre 3 a 5 vezes mais probabilidade de desenvolver esta doença (Rios & Ward, 2008; Reusch, 2011). De facto, a obesidade tem sido classificada, tal como nos humanos, como um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da DM. No entanto, os resultados do estudo de Phral *et al* (2007) sugerem que este seja um fator de risco para o desenvolvimento da doença apenas para o género masculino. Há ainda que salientar a possibilidade de fatores sociais vividos de modo intenso e constante pelo indivíduo, como a habitação em ambientes stressantes, poderem aumentar o risco de desenvolvimento da DM, devido à hiperglicémia constante induzida pela estimulação simpática.

2.2.2 – Etiopatogenia

Existem diversas classificações da DM, dependendo se se baseiam na etiologia do processo (Tipo 1, 2 ou 3 – Tabela 2), na dependência de insulina exógena para a sobrevivência

Tabela 2 – Etiologia e classificação da DM

Primárias (afeções do tecido pancreático)		
Pâncreas Endócrino	Autoimune	DM Tipo 1 - Normalmente DMID
	Deposição de substância amiloide nos ilhéus	DM Tipo 2 - Normalmente DMNID (80% das DM felinas*)
Pâncreas Exócrino/Endócrino	Pancreatite	DM Tipo 3 * (20% das DM felinas*)
	Neoplasia	
Secundárias (outras afeções promovem resistência à insulina)		
Sobreprodução de hormonas contraregulatórias	Acromegália (GH)	DM Tipo 3 * (20% das DM felinas*)
	Hiperadrenocorticism (Cortisol)	
	Hipertireoidismo (T3 e T4)	
	Feocromocitoma (Catecolaminas)	
Fármacos (iatrogénico)	Glucocorticoide	
	Progestagénios=Efeito glucocorticoide (gato)	
Doença Concomitante	Doença Renal	
	Doença Cardíaca	
Obesidade	Infeção	

* (Reusch, 2011; Rios & Ward, 2008)
Adaptado de Reusch *et al*, 2010

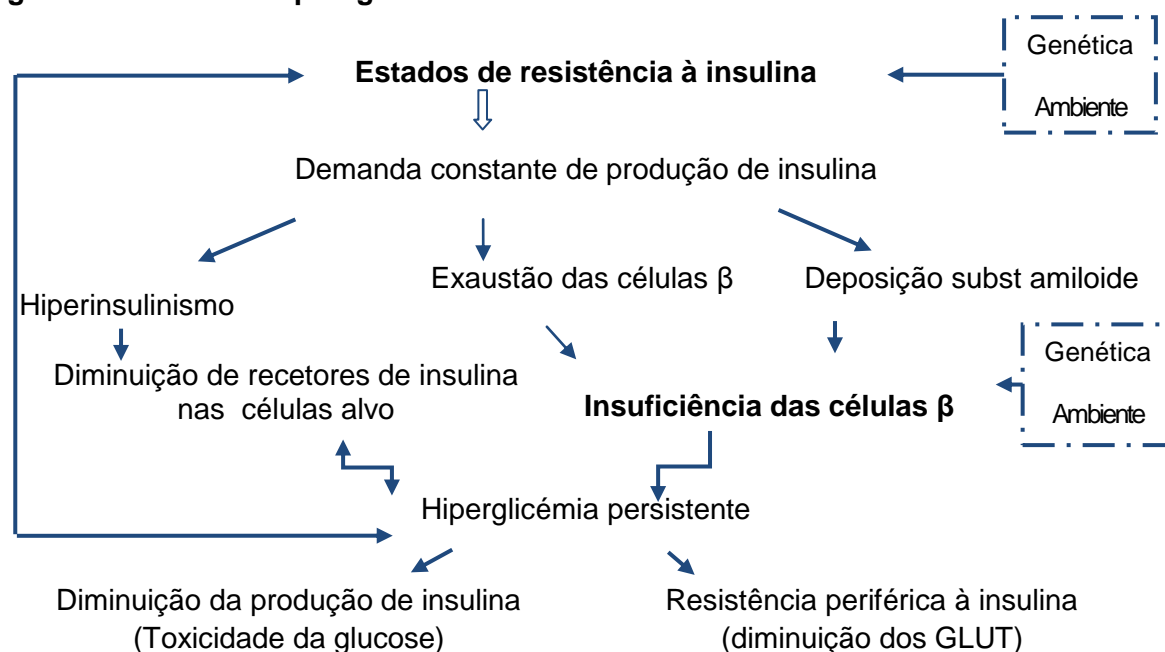
(diabetes mellitus insulino dependente – DMID - ou não insulino dependente - DMNID), ou na apresentação clínica do paciente (DM não complicada ou DM complicada). Em 2008, o Comité de especialistas no diagnóstico e classificação da Associação Americana de Diabetes, em conjunto com a OMS, resolveram abandonar as classificações que não se baseiam na etiologia da doença (Reusch *et al*, 2010). A DM Tipo 1 é caracterizada pela marcada redução da produção de insulina pelas células β pancreáticas, devido à destruição autoimune, mediada por células T, das células β pancreáticas. O fenómeno que desencadeia estas reações não se encontra ainda bem esclarecido, mas as infeções virais, hiperglicémias persistentes e a predisposição genética parecem conjugar-se no seu desenvolvimento. A DM Tipo 1 corresponde a cerca de 10% dos casos de DM em humanos sendo tipicamente diagnosticado em idades juvenis. (Reusch *et al*, 2010). Anteriormente

também classificada como DMID devido à absoluta necessidade de administração de insulina endógena para a sobrevivência do paciente, a DM Tipo 1 é bastante rara em felinos. Este facto tem sido evidenciado pela ausência de anticorpos para as células β do pâncreas, bem como pelos estudos histológicos que caracteristicamente apresentam amiloidose dos ilhéus, vacuolização e degeneração das células β e pancreatite crónica, sendo a infiltração linfocítica muito rara. Pode no entanto ocorrer uma redução no número de ilhéus e/ou células β (Rand, 2009, Nelson, 2004a). A DM Tipo 2 resulta da combinação de deficiência da produção de insulina pelas células β , com a sensibilidade diminuída à insulina (insulino-resistência). Fatores genéticos e ambientais parecem influenciar ambas as condições (Reush, 2011). A DM Tipo 2 manifesta-se normalmente em idades avançada e, frequentemente, à data do diagnóstico, as células β produzem ainda alguma quantidade de insulina. À semelhança dos humanos, os gatos que desenvolvem DM, apresentam em 80% dos casos a DM Tipo 2. O resumo da sua patogenia encontra-se na Figura 3.

2.2.2.1 - Alteração da Função das Células β (deficiente secreção de insulina)

No Tipo 2 da DM a alteração da função das células β é normalmente progressiva, podendo culminar na sua total incapacidade secretora. O padrão de secreção da insulina em animais saudáveis corresponde a uma libertação bifásica, com uma primeira fase mais breve e intensa que se inicia pouco depois da ingestão, seguida da segunda fase mais longa que se mantém até a normalização da glicémia. Caracteristicamente na DM Tipo 2, o padrão de secreção da insulina está alterado, com uma marcada diminuição da intensidade da 1ª fase e atraso e aumento da intensidade da segunda fase. A progressão da diabetes resulta num padrão monofásico de secreção, com fraca intensidade e, eventualmente, errático (Rand 1999). Na DM Tipo 2, a deficiente produção insulínica parece estar fortemente relacionada com a deposição de substância amiloide nos tecidos dos ilhéus e consequente perda significativa de células β ou da sua função (Armstrong 2009). A substância amiloide que se deposita nos ilhéus (Polipéptido Amiloide dos Ilhéus – PPAI) deriva da amilina, um polipéptido co-segregado com a insulina pelas células β . Os gatos são das poucas espécies em que a sequência de aminoácidos do PPAI predispõe à formação de folhas β pregueadas (Henson & O'Brien, 2006). No entanto, uma vez que esta secreção acontece em todos os gatos, algo mais terá de justificar o facto de só em alguns conduzir à insuficiência das células β . Aparentemente, a predisposição genética e o estímulo cronicamente aumentado para a produção de insulina (e consequentemente amilina), como acontece nos casos persistentes de resistência à insulina, parecem justificar a diferença. Nestes casos, a hiperglicémia persistente leva ao aumento da deposição da substância amiloide assim como à exaustão das células β conduzindo à sua falência ou destruição.

Figura 3 – Resumo da patogenia da DM2 felina



A glucotoxicidade, um fenómeno que afeta os transportadores de glucose nas células β pancreáticas (GLUT2), é também uma das responsáveis pela deficiente secreção insulínica nesta doença. Os transportadores GLUT2, cuja ação é independente da insulina, permitem a entrada da glucose para a célula β pancreática. A glucose inicia então uma cadeia de reações intracelulares que culminam entre outras coisas, na libertação da insulina. Estados de hiperglicémia persistentes conduzem a uma diminuição da expressão destes transportadores (Hackendahl & Schaer, 2006). Neste caso, a sensibilidade das células β à glucose diminui e, conseqüentemente, a sua produção de insulina. Esta situação, poderá ser reversível numa fase inicial (Rand, 2012). Os autores que defendem também a importância da lipotoxicidade na patogénese da DM2, sugerem que a elevação dos níveis, sobretudo de ácidos gordos saturados de cadeia longa, induz alterações na secreção e ação insulínicas. Desta forma, a glucotoxicidade e a lipotoxicidade contribuem para a disfunção das células β (Reush, 2011; Machado, Schaan & Seraphim, 2006).

2.2.2.2 - Resistência à Insulina (diminuição da sensibilidade à insulina)

O desenvolvimento de resistência (diminuição da sensibilidade) à insulina é o outro fator crucial para o desenvolvimento da diabetes Tipo 2, a par da deficiência secretória das células β dos ilhéus de Langerhans. A sensibilidade à insulina não é estática, não sendo, por isso, necessariamente patológica a sua diminuição. Na verdade, a variação da sensibilidade à insulina faz parte do mecanismo de homeostasia da glucose, no entanto, a sua diminuição persistente (resistência à insulina) não é normal. Esta é uma condição na qual, uma quantidade normal de insulina segregada, produz uma resposta anormalmente baixa (Rios & ward, 2008; Montcrieff, 2010). A resistência à insulina pode advir de interferências a três

níveis: ao nível pré-recetor (disponibilidade de insulina), na ligação da insulina ao recetor (ao nível do recetor) ou na transdução de sinal (pós-recetor). Vários autores referem a influência de fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento da diminuição da sensibilidade à insulina (Tabela 3).

Tabela 3 – Etiologia Provável da DM Tipo 2

Condição	Causas ambientais	Causas genéticas
Resistência à insulina	Obesidade; Inatividade física; Medicação; Doença concomitante; Stress; Hiperglicémia	Fatores genéticos; Obesidade; Género masculino
Deficiente secreção insulínica	Deposição de substância amiloide nos ilhéus; Pancreatite; Glucotoxicidade; Lipotoxicidade	Deposição de substância amiloide nos ilhéus

Adaptado de Rand, 2012

O desenvolvimento de alterações genéticas que promovem nos indivíduos maior resistência à insulina é a base de pelo menos duas teorias evolucionistas: a teoria do gene “económico” e a teoria da ligação carnívora (*the carnivore connection theory*) à resistência à insulina. De um modo geral, ambas propõem que a característica genética de resistência à insulina é naturalmente selecionada numa estratégia de sobrevivência da espécie humana a variações essencialmente nutricionais. No entanto, embora não na mesma perspetiva temporal, estas teorias são aparentemente sobreponíveis à evolução dos felinos domésticos. A teoria do gene económico justifica esta evolução como uma adaptação às oscilações entre abundância e escassez alimentar. Em momentos de abundância, a resistência apenas aos efeitos hipoglicemiantes da insulina, permitiria aos indivíduos usufruir dos restantes efeitos anabólicos da hormona, armazenando assim energia para períodos de escassez alimentar (Rand, 1999; Henson & O'Brien, 2006). Já a teoria da ligação carnívora, baseia-se na alteração qualitativa da dieta que aconteceu na época glacial. Durante estes milhares de anos, os indivíduos passaram a ser essencialmente caçadores e pescadores (dietas ricas em proteína e pobres em carboidratos). O gene da resistência à insulina, tanto periférica como hepática, corresponderia então a uma adaptação metabólica ao tipo de dieta permitindo, através da produção de glucose hepática e de diminuição da sensibilidade à insulina pelos tecidos periféricos, responder às necessidades de glucose do cérebro, feto e glândula mamária (Colagiuri & Miller, 2002). Na verdade, apesar de não terem sido ainda identificadas em felinos, algumas alterações genéticas são já conhecidas nos humanos. Entre elas encontram-se alterações responsáveis por deficiências na produção de recetores da insulina (Tipo A), e a presença na circulação de anticorpos anti-recetor da insulina (Tipo B) (Hackendahl & Schaer, 2006). Também o género e a raça, características genéticas,

parecem relacionar-se com a variação da sensibilidade à insulina. Aparentemente os indivíduos do sexo masculino (Appleton *et al*, 2001) bem como a raça birmanesa (Rand 2012), apresentam um nível menor de sensibilidade à insulina. Relativamente às causas ambientais de resistência à insulina, são frequentemente apontadas a obesidade, a acromegália, o hiperadrenocorticism, a doença hepática, renal ou cardíaca, infecções bacterianas, o hipertireoidismo e as iatrogênicas. De acordo com Montcrieff (2010), as causas mais comuns de resistência à insulina em gatos, são mediadas por secreção excessiva de hormonas que antagonizam a ação insulínica, por efeitos ao nível do recetor ou pós recetor (Tabela C do Anexo 1). Também a inatividade física tem sido associada ao desenvolvimento da diabetes em felinos uma vez que esta diminui a sensibilidade à insulina não só por predispor à obesidade mas também por efeitos ao nível pós-receptor que se relacionam com a diminuição de transportadores da glucose (Rios & Ward, 2008; Machado *et al*, 2006). Os estados inflamatórios no geral favorecem a resistência à insulina. Na verdade, a resposta inflamatória básica favorece um estado catabólico e suprime as vias anabólicas, incluindo a altamente conservada via de sinalização da insulina (Saad e Zecchin, 2011). Também a hiperglicémia crónica, mesmo que discreta, além da diminuição da produção insulínica promove resistência periférica, provocando deficiências na ação da insulina pós-recetor. A Tabela C do Anexo 1, apresenta de modo resumido, as principais causas de resistência à insulina e respetivos mecanismos de ação. Estas muitas vezes estão presentes no 3º tipo de DM onde se situam cerca de 20% das DM felinas e que corresponde a um estado diabético secundário a outras doenças (Reusch 2011). Em 20% dos gatos pode observa-se uma DM transitória. Nestes casos, os animais poderão ter desenvolvido DM subclínica (ilhéus anormais devido à deposição de amilina ou outros fatores) e na presença de situações que eventualmente diminuam a sensibilidade à insulina, desenvolvem a doença clínica. No entanto, se iniciarem o tratamento com insulina e se as causas de resistência à insulina forem corrigidas, os sinais clínicos regredem e a medicação pode ser descontinuada, podendo esta situação resumir-se então a uma diabetes transitória (Zoran, 2009).

2.2.3 – Diagnóstico

O diagnóstico da DM é feito com base nos sinais clínicos e na hiperglicémia e glicosúria persistentes. A maioria dos felinos só manifesta a DM quando as concentrações séricas de glucose excedem a capacidade de absorção dos túbulos renais. Quando num felino se suspeita de DM, na história pregressa e no exame físico detalhado verificam-se frequentemente a existência de poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Em fases diferentes da doença, sinais como mau estado do pelo e a postura plantígrada poderão estar presentes. Confirmado o diagnóstico, deverá então realizar-se um painel analítico que inclua hemograma, análises bioquímicas, urianálise e urocultura (Rios & Ward, 2008b; Reusch, 2011). A ecografia abdominal e a avaliação da imunoreactividade da lipase

Tabela 4 - Consequências intra e extracelulares da DM

Consequências do excesso de glucose Extracelular	Consequências do déficit de glucose Intracelular
<p>Glicosúria</p> <ul style="list-style-type: none"> → Poliúria → Diurese osmótica <ul style="list-style-type: none"> → Hipocalêmia → Hiponatrêmia → Hipofosfatêmia <p>Hipertonicidade plasmática</p> <ul style="list-style-type: none"> → Desidratação celular <ul style="list-style-type: none"> → Coma hiperglicêmico <p>Glicosilação das proteínas (+ excesso de sorbitol)</p> <ul style="list-style-type: none"> → Cataratas → Retinopatia → Neuropatia periférica 	<p>Lipólise aumentada</p> <ul style="list-style-type: none"> → Perda de peso → Cetonêmia <ul style="list-style-type: none"> → Cetonúria → Acidose → Coma cetoadicótico → Hiperlipidemia (VLDL) (fígado gordo) <p>Gluconeogênese aumentada</p> <ul style="list-style-type: none"> → Diminuição da síntese proteica <ul style="list-style-type: none"> → Perda de Peso → Cicatrização difícil → Suscetibilidade a infecções

Adaptado de Rinijker, 1996 ; Rand 2012

pancreática felina (fPLI) serão importantes, sobretudo para verificar a eventual concomitância da pancreatite (Rios & Ward, 2008).

2.2.3.1 – Sinais Clínicos

A deficiência relativa ou absoluta de insulina conduz, por um lado, a uma diminuição da glucose no meio intracelular e, por outro, à hiperglicemia com consequências orgânicas diversas (Tabela 4). Enquanto esta última não ultrapassar o limiar de reabsorção renal (200-280mg/dl nos felinos), o paciente dificilmente apresentará sinais clínicos de DM (Reusch *et al*, 2010; Rucinsk *et al*, 2012). Quando o limiar de reabsorção é ultrapassado, o excesso de glucose é excretado na urina promovendo diurese osmótica e, consequentemente, poliúria (com perda de eletrólitos, eventualmente conduzindo a hipocalêmia, hipofosfatêmia, hiponatrêmia). A polidipsia aparece como resposta compensatória da poliúria no sentido da prevenção da desidratação. No entanto, a ineficácia na compensação pela ingestão de água, conduz à desidratação e hipotensão, as quais poderão provocar dano ao nível dos diversos órgãos, como por exemplo os rins, nos quais poderá desenvolver-se insuficiência renal, agravando ainda a hiperglicemia. No limite, a hiperglicemia, pelo aumento da osmolaridade plasmática, conduz à desidratação celular com graves repercussões no sistema nervoso central (SNC), podendo levar a situações de coma (Reusch *et al*, 2010; Nelson, 2004a). A polifagia não é ainda completamente percebida mas, aparentemente, acontece por incapacidade de inativação do centro da fome, mecanismo que se baseia na entrada da glucose no centro da saciedade e que é mediado pela insulina (Nelson, 2004a). A deficiente concentração intracelular de glucose e o elevado rácio glucagon:insulina, promovem no organismo a necessidade de incremento do seu substrato energético por

excelência. Neste sentido, dá-se o aumento da gluconeogênese e da glucogenólise, aumentando o catabolismo proteico e a mobilização de ácidos gordos, justificando a fraqueza muscular, a perda de peso e a hiperlipidemia características da DM (Nelson, 2004a). A glicosilação de proteínas e a formação do sorbitol, são outras consequências da hiperglicemia. A glicosilação de proteínas promove alterações estruturais e funcionais das mesmas. Para além das proteínas em circulação (albumina, hemoglobina, proteínas membranárias dos eritrócitos e imunoglobulinas), também se podem encontrar proteínas glicosiladas em tecidos como o cristalino, a membrana basal dos glomérulos, as paredes arteriais e os nervos (Villa de Brito, 2006). O sorbitol e a frutose são os produtos da redução da glucose na presença da aldose redutase. Na DM, os tecidos onde esta enzima está presente ficam frequentemente lesionados, como é o caso da retina e das células de Schwan onde se desenvolvem respetivamente, retinopatia e neuropatia periférica. No cristalino do cão, o sorbitol promove aumento da osmolaridade e consequente entrada de água, destruindo as fibras e originando cataratas diabéticas (Villa de Brito, 2006). A frequência de manifestação dos diferentes sinais clínicos encontra-se descrita na tabela D do Anexo 1.

O paciente poderá ainda apresentar-se com uma DM complicada (cetoacidose). Alguns animais cujos sinais clínicos não são reconhecidos atempadamente pelos donos, podem desenvolver um quadro de cetoacidose diabética. Neste caso, devido à elevada proporção glucagon:insulina, os ácidos gordos livres formados a partir dos triglicéridos armazenados nos adipócitos vão ser mobilizados e consequentemente metabolizados no fígado onde, em vez de serem re-esterificados, são preferencialmente desviados para a β oxidação massiva. Como consequência há produção excessiva de corpos cetónicos (β hidroxibutirato, acetoacetato e acetona) que, apesar de constituírem um substrato alternativo para a produção de energia, dificilmente cumprem essa função, uma vez que também estes necessitam de insulina para serem internalizados pela maioria das células do organismo. Assim, a acumulação destes corpos cetónicos leva à cetonémia e consequente cetonúria (Nelson, 2004a), que por sua vez, conduzem à acidose metabólica (com saída do potássio e fósforo para o espaço extracelular), à anorexia e ao aumento da diurese osmótica e da desidratação. Na sequência da hipofosfatémia, o animal poderá ainda desenvolver um quadro de anemia hemolítica e nos casos em que a acidose se acentua, poderá mesmo manifestar alterações respiratórias que se traduzem numa taquipneia compensatória (Nelson, 2004a, Villa de Brito, 2006). Algumas doenças concomitantes poderão também promover ou agravar o estado de cetoacidose diabética, por diminuição da sensibilidade à insulina ou da produção da mesma (90% dos gatos com cetoacidose têm doenças concomitantes). Entre as mais diagnosticadas no gato encontram-se a lipidose hepática, a insuficiência renal crónica, a pancreatite aguda, infeções bacterianas ou virais e as neoplasias (Villa de Brito, 2006).

2.2.3.2 – Exames Complementares

Pelo facto da DM ser uma doença sistémica, e frequentemente acompanhada de diversas co-morbilidades, vários autores recomendam, além da confirmação do diagnóstico pela presença de hiperglicémia em jejum e glicosúria persistentes, a realização de um hemograma completo, painel bioquímico com perfil renal e hepático, fPLI e análise de urina com urocultura (Nelson, 2004b). É também aconselhada a avaliação do ionograma, sobretudo quando se trata de uma DM complicada, e o recurso à imagiologia para verificar a presença de possíveis agentes ou doenças causadoras de resistência à insulina, ou de doenças consequentes da DM. A verificação da hiperglicémia e a glicosúria persistentes são então os principais indicadores de diagnóstico da DM. Se o animal estiver muito stressado poderá apresentar valores aumentados de glicémia, embora não seja comum que apresente também glicosúria. Em casos de dúvida poderá também medir-se a concentração plasmática de frutossamina ou da hemoglobina glicada. No entanto, no caso de se tratar de uma condição recente ou de animais com hipoproteinémia ou anemia, estes indicadores poderão apresentar-se normais e, se é verdade que a sua alteração sustenta o diagnóstico, valores normais não o descartam (Nelson, 2000). Ambos os indicadores são, no entanto, uma ótima ferramenta na monitorização do controlo glicémico (Tabela 5). Segundo as diretrizes da AAHA (American Animal Hospital Association), a DM nos gatos é, tal como foi dito, diagnosticada com base na persistência da glicosúria e hiperglicémia em jejum. No entanto, gatos que apresentam consecutivamente valores de glicémia acima do limite de

Tabela 5 – Interpretação dos valores de Hemoglobina glicada e Frutossamina

Nível de Controlo Glicémico	Hemoglobina glicada (%) (Reflete últimas 4-8 sem)	Frutossamina (μmol/L) (Reflete últimas 2-3 sem)
Excelente	< 2	< 350
Bom	2 - 2,5	350 – 450
Razoável	2,5 – 3	450 – 600
Mau	> 3	> 600

Adaptado de Nelson, 2000b

referência (>130mg/dl) e abaixo do limiar de excreção renal (aproximadamente 250mg/dl) podem encontrar-se numa situação de DM subclínica (Rucinsk *et al*, 2010). Nestes casos é importante descartar a hiperglicémia de stress ou a presença de doenças concomitantes que promovam resistência à insulina. Caso estas não sejam confirmadas, o paciente deverá ser mantido sob uma vigilância atenta e informada, com monitorizações frequentes e assumindo medidas de minimização dos fatores de risco (como por exemplo a não utilização de fármacos diabetogénicos ou o controlo do excesso de peso) que eventualmente possam contribuir para o despoletar da doença clínica (Rucinsk *et al*, 2010). Uma vez diagnosticada a DM, é importante descartar também a presença de doenças que eventualmente possam diminuir a sensibilidade à insulina, que possam advir da hiperglicémia persistente (e.g.:

cistite bacteriana) ou que requeiram alterações específicas na medicação (e.g. hepatite). Na DM os valores do hemograma estão frequentemente normais, sendo no entanto possível que apresentem evidência de uma anemia moderada de doença crônica. O leucograma poderá evidenciar infecções concomitantes. As alterações bioquímicas mais frequentes são a elevação da ALT e ALP, hipercolesterolemia e hiperglicemia. (Nelson 2004). Podem ainda existir aumentos nas concentrações de ureia e creatinina devido a urémia pré-renal, secundária à desidratação ou, eventualmente, a nefropatia diabética, mas é normal encontrarem-se dentro dos valores de referência. A urianálise poderá apresentar uma densidade não tão baixa como seria expectável (> 1020), devido à presença da glucose que, apesar de promover a diurese osmótica, contribui para o aumento deste valor quando lido com refratômetro (Rios & Ward, 2008b). O rácio proteína/creatinina urinárias poderá estar elevado em cerca de 50% dos casos, podendo indicar nefropatia ou infecção bacteriana (Reusch, 2011). Neste caso, a presença de sedimento ativo poderá ajudar na identificação da infecção, embora só a urocultura negativa garanta a ausência da infecção (Mayer-Roenne e Goldstein, 2007). Caso esteja disponível, a informação ecográfica poderá revelar-se bastante importante, sobretudo no diagnóstico de afeções concorrentes (i.e. diagnóstico de pancreatite ou de neoplasia). Finalmente, seria bastante interessante dispor de um teste que permitisse avaliar a concentração sérica de insulina, dando a conhecer no momento do diagnóstico o grau de dependência de insulina do indivíduo e permitindo avaliar a eventual capacidade residual das células β . No entanto, apesar de terem sido desenvolvidos vários indicadores com esse objetivo, estes não têm aplicabilidade nos gatos. Tal acontece devido ao facto de a concentração de insulina em jejum nos gatos no momento do diagnóstico, ser sempre muito baixa, não apresentando sequer resposta mensurável, aos testes provocativos com glucose ou a estimulantes da secreção da insulina (Nelson, 2003; Reusch *et al*, 2010; Reusch 2011).

2.3 - A Doença Renal Crônica Felina

As funções do rim são vastas e fundamentais na manutenção da homeostasia do organismo. Entre elas estão a regulação de eletrólitos, do equilíbrio hídrico e ácido-base, da pressão arterial, a excreção de produtos do metabolismo, hormonas e compostos exógenos, a produção de eritropoetina, a síntese de vitamina D e a gluconeogénese (Lunn, 2011). A doença renal crónica (DRC), consiste na presença contínua, por um período mínimo de 3 meses, de alterações estruturais e/ou funcionais do rim (Polzin, 2011). As alterações funcionais ocorrem quando os mecanismos compensatórios de rins crónicamente doentes, deixam de ser capazes de manter adequadamente as suas funções (Chew, Dibartola & Schenk, 2011). Devido à incapacidade regenerativa do tecido renal, a DRC é caracterizada por lesões renais irreversíveis, que podem evoluir progressivamente para urémia e falência renal (Galvão *et al*, 2010). Esta afeção é atualmente considerada uma das principais causas de doença e morte em gatos de meia-idade e geriátricos (Lefebvre, 2011).

2.3.1 - Epidemiologia

A Doença Renal Crónica em gatos, é um diagnóstico muito frequente em todo o mundo. De acordo com Francey & Schweighauser (2008), a prevalência desta doença nos felinos domésticos varia entre 1 e 20%. Num estudo desenvolvido nos EUA em 2010, a DRC foi diagnosticada em 1,5% dos pacientes felinos observados no hospital de Banfield (Lefevre, 2011). Já no hospital da universidade de Purdue no mesmo ano, 9,6% dos gatos observados foram diagnosticados com esta doença (Bartlett, Van Buren, Bartlett & Chun Zhou, 2010). Num outro estudo retrospectivo desenvolvido nos hospitais escolares do mesmo país, foi encontrada uma prevalência de 1,2% de gatos com DRC do total observado entre os anos de 1980 e 1990 (Bartlett *et al*, 2010). A variação dos valores reflete possivelmente as diferenças nas características das populações estudadas. Um dos fatores que poderá conduzir à heterogeneidade das prevalências obtidas poderá ser a idade dos indivíduos avaliados, já que vários autores referem o aumento da prevalência com a idade. Entre as investigações que corroboram esta ideia, um estudo retrospectivo revela que, apesar desta doença ter representação num grande espectro de idades, 53% dos gatos com DRC têm mais de 7 anos (Polzin, Osborne & Ross, 2004). No estudo anteriormente referido (Lefevre, 2011), dos felinos diagnosticados com DRC nos hospitais de Banfield em 2010, 81% tinham idade superior ou igual a 10 anos e 17% tinham ente 3 e 10 anos. De uma outra perspetiva, alguns autores descrevem uma prevalência da doença entre 15% (Elliott & Brown, 2004) e 30% em felinos com mais de 15 anos e de 28% em indivíduos com mais de 12 anos de idade (Bartlett *et al*, 2010; Quimby, 2012). De acordo com Chew *et al* (2011), a DRC afeta cerca de 1 a 3% dos gatos geriátricos. Apesar da heterogeneidade relativamente às prevalências encontradas pelos diversos autores, a idade média no momento do diagnóstico apresenta valores bastante mais consensuais. Assim, de acordo com um estudo

desenvolvido em 1998, a idade média dos felinos com DRC é de 12,6 anos (Polzin *et al*, 2004). Outros autores, apoiando-se em valores recolhidos no Reino Unido, definem o intervalo entre os 12 e os 14 anos como representativo da idade média destes animais, no momento do diagnóstico (Elliott & Brown, 2004). No entanto, o espectro de idades dos felinos no momento do diagnóstico é bastante vasto, sendo que os animais mais jovens são diagnosticados ou através de análises de rotina (não apresentando no entanto sintomatologia clínica) ou na sequência do diagnóstico de glomerulopatia membranosa idiopática ou de linfoma renal (Elliott e Brown, 2004). O diagnóstico da DRC felina parece ser cada vez mais frequente na prática clínica. Em hospitais escolares dos EUA, a prevalência da doença aumentou 1,2% entre 1980 e 1990. Também nos hospitais de Banfield foi encontrado um aumento de 0,8% de 2006 para 2011 (Lefebvre, 2011) Em duas clínicas privadas de Londres, o diagnóstico de DRC felina, aumenta cerca de 1% em cada ano (Elliott & Brown, 2004).

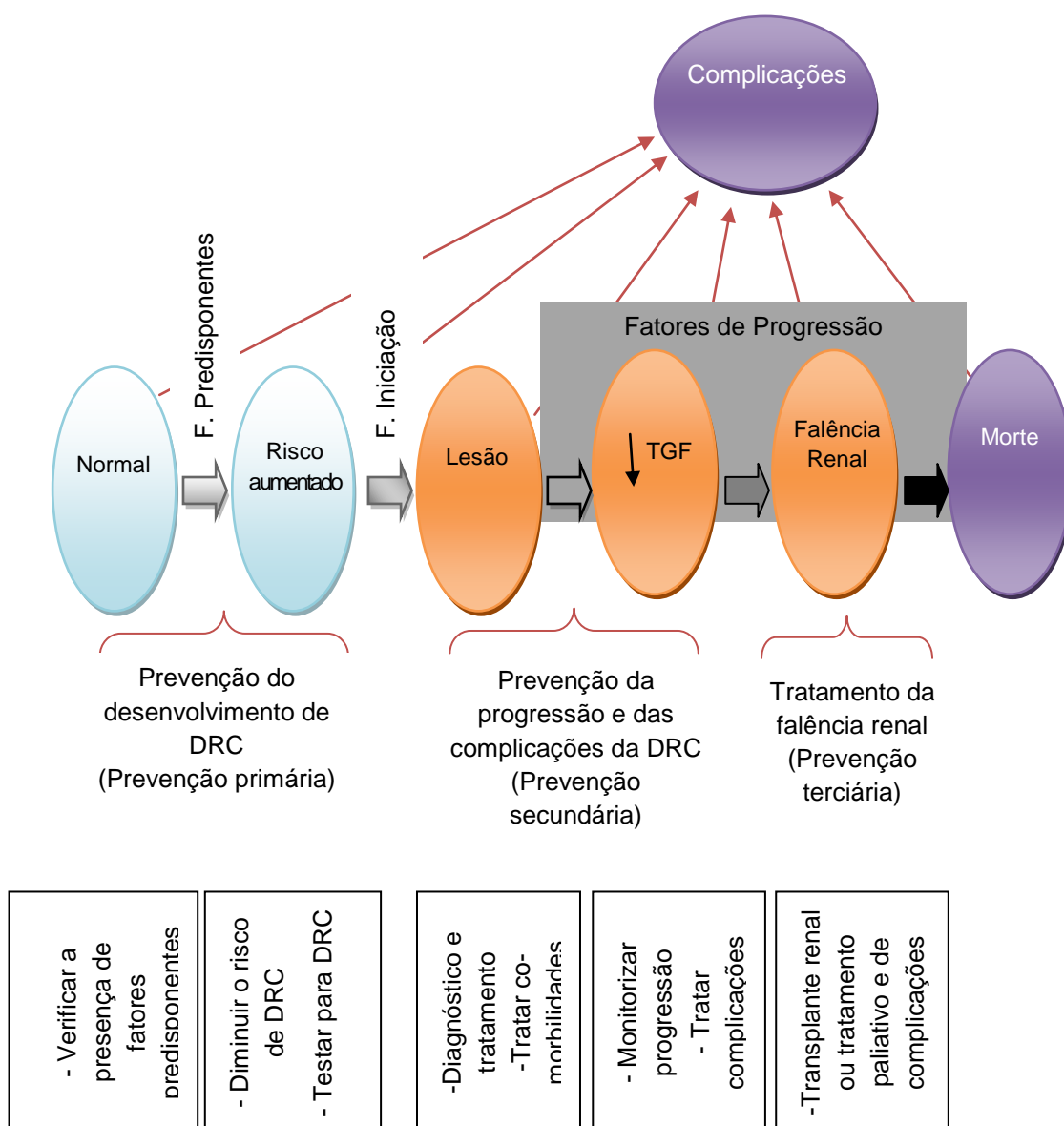
2.3.2 - Etiopatogenia

Vários estudos demonstram um risco acrescido de desenvolvimento da DRC em animais com determinadas características, sugerindo assim a existência de fatores de risco para o desenvolvimento da doença. Assim, fatores como idade, raça, sexo, alimentação e estilo de vida, entre outros, têm sido estudados, na sua relação com a DRC. Relativamente à distribuição rática da doença, alguns autores referem que as raças Abissínia, Main Coon, Birmanesa, Azul da Rússia, Siamesa e Persa, estão significativamente representadas no grupo dos felinos diagnosticados com DRC (Polzin *et al*, 2004). No entanto, não fica claro nos estudos desenvolvidos se esta prevalência aumentada nas raças descritas poderá estar relacionada com a predisposição para a amiloidose e doença poliquística renal, ou se são efetivamente um fator de risco para a DRC idiopática. Alguns autores sugerem que indivíduos do sexo masculino estarão em risco de desenvolver a doença mais cedo que as fêmeas. Juntando evidências de vários estudos, os machos apresentam maior prevalência de glomerulopatia membranosa idiopática (Elliott e Brown, 2004) e apresentam uma idade média de desenvolvimento da DRC (12 anos) inferior à das fêmeas (15 anos) (White *et al*, 2006). No entanto esta ideia de risco acrescido nos machos não é consensual e de acordo com Lefebvre (2011) os valores de creatinina dos indivíduos do sexo masculino, são frequentemente superiores, sendo mais fácil atingir os limites superiores dos valores de referência. Também o fator dieta tem sido sugerido como fator de risco no desenvolvimento da DRC felina. O estudo conduzido por Barlett *et al* (2010), conclui que o risco de desenvolvimento da doença não varia com o tipo de formulação da dieta (granulado, enlatada, saquetas ou restos) ou ainda com o facto de ser adquirida pela caça. No entanto, a contribuição da composição dietética para o desenvolvimento da doença não está ainda clara. Aparentemente não será o efeito de um único fator dietético mas sim os efeitos

sinérgicos de vários elementos que poderão contribuir para a etiologia da doença. Num estudo com 9 gatos saudáveis, alimentados com uma dieta rica em proteína (41% da matéria seca) e com baixos teores de potássio (0,5% da matéria seca), durante 65 semanas, 3 indivíduos desenvolveram a doença (Buffington DiBartola & Chew, 1991). No entanto, a elevada ingestão calórica, o excesso de proteína, e a deficiente ingestão de potássio, (eventualmente associadas a dietas acidificantes) são três dos fatores mais discutidos nesta temática mantendo-se ainda acesa a discussão sobre a sua influência no desenvolvimento da doença (Hughes *et al*, 2002). Independentemente do seu papel na etiologia da doença, vários autores indicam que a redução dos teores de proteína e fósforo nas dietas de indivíduos com DRC, melhoram os sinais clínicos e podem diminuir a velocidade de progressão da doença (Hughes *et al*, 2002, Lefevre, 2011). Relativamente ao estilo de vida como um fator de risco para o desenvolvimento da DRC, o estudo de Hughes e dos seus colegas (2002), evidenciou a ausência de relação entre os dois aspetos.

De um modo geral, a redução dos fatores de risco em indivíduos sem DRC, pode prevenir ou retardar o desenvolvimento da doença, assim como a prevenção de consequências adversas da DRC pode ser facilitada através da avaliação atempada dos indivíduos com maior risco, permitindo a deteção precoce da doença. Em 2002 foi proposto, no âmbito da medicina humana, um modelo conceptual para o desenvolvimento da DRC (Levey, Lesley, Stevens & Coresh, 2009), cuja aplicação pretende ajudar a prevenir o desenvolvimento, progressão e complicações desta doença. Este modelo, interpretado à luz da medicina veterinária e, mais concretamente, direcionado para a envolvente felina (Figura 4), compreende a análise de: (1) Fatores predisponentes (os que aumentam a suscetibilidade do paciente à lesão renal, como por exemplo a idade avançada, alterações renais congénitas, estados de hiperfiltração); (2) Fatores de iniciação (que danificam diretamente o tecido renal, como doenças imunomediadas, infeções sistémicas, infeções do trato urinário, nefrolitíase, exposição a substâncias nefrotóxicas, hipertensão glomerular, hipoperfusão crónica, amiloidose, entre outras); (3) Fatores de progressão (que acentuam o dano renal, promovendo ou acelerando o declínio progressivo da TGF (taxa glomerular de filtração), como por exemplo, proteinúria, hiperfosfatémia e possivelmente a hipertensão) (Polzin, 2011). O objetivo primeiro deste modelo, é orientar o clínico no sentido de avaliar o risco do paciente para desenvolvimento da DRC, podendo assim agir apropriadamente do ponto de vista da prevenção.

Figura 4 – Proposta de modelo conceptual do desenvolvimento da DRC em gatos (adaptado do humano)



Adaptado de Levey *et al*, 2009

De acordo com Fernández del Palacio (sitio da IRIS), os riscos adaptado para os nossos felinos no desenvolvimento da DRC apresentam-se de modo esquematizado na Tabela 6.

De um modo geral, a DRC caracteriza-se como uma doença irreversível e tipicamente progressiva do tecido renal que eventualmente culmina na falência deste órgão. Existem cerca de 1000 000 de nefrónios no cão e cerca de 400 000 nefrónios no gato (Chew *et al*, 2011) A perda da função renal que ocorre na DRC é tipicamente caracterizada por uma

Tabela 6 – Fatores de Risco no desenvolvimento da DRC felina

Tipo	Definição	Exemplos
F. de suscetibilidade	Aumentam a suscetibilidade ao dano renal	<p>Espécie: Os gatos são 3 a 10 vezes mais suscetíveis que os cães. Raça: Doenças familiares têm sido descritas maioritariamente em algumas raças como Main Coon, Abissínios, Siameses, Azul da Rússia, Persas e Birmaneses;</p> <p>Idade: A DRC pode desenvolver-se em qualquer idade. O aparecimento em jovens é a consequência mais comum de doenças renais familiares. No entanto, a DRC é mais frequente em gatos com mais de 9 anos. Gatos macho podem desenvolver sinais mais cedo do que as fêmeas;</p> <p>Género: Não é considerado nenhum risco baseado no género, no entanto, a glomerulopatia membranosa idiopática encontra-se descrita como mais prevalente em machos;</p> <p>Exposição: Gatos habitantes de zonas endémicas encontram-se mais expostos a agentes infecciosos que podem promover dano renal (Dirofilariose, Leishmaniose, Erliquiose. Também a possibilidade de contacto com agentes químicos potencialmente agressores do rim pode ser um risco)</p>
		<p>As doenças glomerulares são a principal causa de DRC em cães, sendo menos comuns nos gatos (15%). No entanto, as doenças frequentemente associadas com doença glomerular nos gatos são: Doenças infecciosas (infecções bacterianas crónicas, Fiv, Pif, Felv, micoplasmose poliartrítica), neoplasia (leucemia, linfossarcoma – 11%), causas inflamatórias (pancreatite, colangiohepatite, doenças imunomediadas, poliartrite crónica progressiva), entre outras;</p> <p>As doenças tubulointersticiais (70%) idiopáticas são uma causa comum de DRC em gatos. Em humanos foi descrita uma relação específica entre este tipo de DRC e as ITU (infecções do trato urinário), nefrolitíase, obstruções urinárias, e a ação de substâncias nefrotóxicas;</p> <p>Sequelas de DRA (doença renal aguda), ITU, nefrolitíase, obstrução do trato urinário inferior, diabetes, hipercalcémia, e insuficiência cardíaca;</p> <p>Medicamentos com nefrotoxicidade: Aminoglicosídeos, sulfonamidas, polimixina B, anfotericina e quimioterápicos</p>
F. de Progressão	Pioram ou aceleram o dano renal	<p>Pressão arterial alta</p> <p>Níveis elevados de proteinúria</p> <p>Mau controlo da glicémia em gatos diabéticos.</p>

Adaptado de: Fernández del Palacio, 2013; Polzin, 2011

diminuição progressiva no número de nefrónios funcionais. Presume-se que este declínio, pelo menos inicialmente, seja o resultado da doença renal primária. No entanto, quando o número de nefrónios diminui abaixo de um valor crítico (que não é conhecido para todas as espécies), o número de nefrónios sobreviventes continua a diminuir, independentemente da

presença da doença inicial, como consequência de um processo espontâneo de progressão da DRC (Polzin, 2011). Assim, pensa-se que a progressão da doença se deva não só à doença primária mas também, a longo prazo, ao efeito dos mecanismos compensatórios que ocorrem nos nefrônios remanescentes. Nestes, após a instalação da lesão inicial, dão-se uma série de alterações compensatórias, estruturais e funcionais, de modo a manter a homeostasia, sobretudo no volume e composição, do fluido corporal extracelular. De um modo geral, a função renal resulta do somatório da função de cada um dos seus nefrônios. A taxa de filtração glomerular de um rim é a soma da TGF de cada um dos seus nefrônios (TGFS). Assim, havendo perda de nefrônios funcionais, os restantes serão “sobrecarregados” de modo a manter a TFG renal. No entanto, os mecanismos de adaptação que permitem que a função renal se mantenha, conduzem a longo prazo à perda progressiva das unidades funcionais através de alterações estruturais do tecido renal. Os mecanismos de progressão incluem, entre outros, os efeitos de hipertrofia e hipertensão glomerular dos nefrônios remanescentes, os efeitos deletérios da proteinúria nos túbulos, a inflamação tubulointersticial e os efeitos da hipertensão sistêmica, acidose e mineralização dos tecidos moles (Lane, 2009).

Harris e Neilson em 2006, propuseram um modelo explicativo da progressão da DRC que é composto por seis passos e que, de um modo geral consiste em: (1) A persistente agressão ao glomérulo, conduz (sobretudo por vasoconstrição da arteríola eferente) a hipertensão local, aumento na TGFS e a proteinúria. (2) A proteinúria acompanhada de um aumento na produção local de angiotensina II facilita (3) uma corrente de citocinas que induz a acumulação intersticial de células mononucleares. (4) Dá-se o aparecimento inicial de neutrófilos que são rapidamente substituídos por uma resposta imunitária nefrogénica, caracterizada pela presença de macrófagos e linfócitos T, conduzindo a uma nefrite intersticial. (5) Algum epitélio tubular responde a esta inflamação através da desagregação à membrana basal e às células irmãs, sofrendo posteriormente um processo de transição epitélio-mesenquimatoso, formando novos fibroblastos intersticiais. (6) Os fibroblastos formam uma matriz de colagénio que destrói os capilares e túbulos dos nefrônios adjacentes, deixando eventualmente no seu lugar uma cicatriz acelular. Resumidamente, a hiperfiltração glomerular compensatória da TGF, contribui para o aumento do trânsito de proteínas através do glomérulo e consequente processamento pelos túbulos renais, causando reações adversas no mesângio, túbulos e interstício, contribuindo para uma nefrite tubulointersticial e glomerulosclerose (Chew *et al*, 2011). Não é conhecida para as diferentes espécies a extensão de dano renal que resulta na deterioração progressiva dos nefrônios remanescentes. Sabe-se que em ratos, a partir de 75% a 85%, e em cães a partir de 85% a 95% de redução da massa renal, o mecanismo de progressão foi verificado. Em gatos, num estudo experimental, a ablação de 83% da massa renal não conduziu à progressão, embora a avaliação só tenha sido feita durante um ano (Chew *et al*, 2011).

De acordo com estudos desenvolvidos por Lawer *et al*, em 2006, avaliações histopatológicas dos tecidos renais de gatos revelaram sobretudo lesões tubulointersticiais, sendo que estas lesões aumentaram significativamente com a idade com que estes animais morreram, mesmo não estando esta morte relacionada com causas renais. Uma teoria diferente (embora não exclusiva) da anteriormente referida teoria da hiperfiltração, assenta no estado crónico e progressivo de hipóxia das estruturas renais (White, Malik & Norris, 2011). Esta situação, nomeadamente nas estruturas tubulares, promove fibrose intersticial, que terá como consequência mais hipoxia tubular criando um caminho progressivo para o desenvolvimento da DRC. Nesta teoria, consideram-se as alterações tubulointersticiais como o maior preditor histológico do desenvolvimento de DRC. Sendo estas as principais alterações histopatológicas apresentadas pelos felinos (Lawer *et al*, 2006), não poderia esta teoria não ser aqui recordada. Apesar da teoria da hiperfiltração ser fundamental para o entendimento da DRC progressiva, levantam-se algumas questões na aplicação do modelo aos felinos. A ênfase na hipertensão glomerular e sistémica e na proteinúria, poderá tornar esta teoria menos relevante para uma espécie, cuja maioria dos animais afetados apresenta valores baixos de proteinúria e em que a pressão arterial sistémica não apresenta valor de prognóstico (White *et al*, 2011). Torna-se ainda importante referir que o facto dos felinos serem uma espécie com elevada capacidade de concentração urinária, poderá torná-los particularmente suscetíveis à DRC através de eventuais efeitos adversos atribuídos à vasopressina. Bouby & Fernandes em 2003 mostraram que em indivíduos saudáveis, valores elevados de vasopressina induzem alterações morfológicas e fisiológicas no rim aumentando a capacidade de concentração urinária, assim como o fluxo sanguíneo renal e a taxa glomerular de filtração. Em modelos de DRC em roedores, a progressão da doença mostrou-se maior em animais sujeitos a valores aumentados de vasopressina. Foi ainda evidenciado que ratinhos Brattleboro (que não produzem a hormona), ao contrário dos ratinhos normais, quando nefretomizados, não apresentam aumento da hiperfiltração glomerular. (Bouby & Fernandes, 2003). Sendo difícil uma explicação globalmente aceite da fisiopatologia da DRC felina, parece-nos que estas teorias, eventualmente de modo complementar, poderão futuramente contribuir para a concretização desse objetivo.

A DRC manifesta-se quando os mecanismos compensatórios do rim deixam de ser capazes de manter adequadamente as funções renais. Esta manifestação, só tem lugar normalmente (em termos laboratoriais) quando 60 a 75% do tecido renal já não se encontra funcional. Naturalmente, isto dificulta a abordagem do problema numa fase suficientemente precoce para tentar inviabilizar a progressão da DRC. Nesta fase em que é possível o diagnóstico pelos meios correntes, o rim apresenta já um estado de alteração estrutural avançado, como se pode inferir do modelo anteriormente descrito. Por estes motivos, a prevenção, idealmente baseada nos resultados da investigação dos fatores de risco do paciente, apresenta-se como uma ferramenta fundamental na manutenção da saúde renal.

2.3.3 - Diagnóstico e Estadiamento

A proatividade e a abordagem segundo o modelo anteriormente apresentado para o desenvolvimento e tratamento da DRC em gatos (baseado em Levey *et al*, 2009) estão refletidas no estadiamento da DRC proposto pela IRIS (International Renal Interest Society), que encaminha o clínico no sentido da prevenção e da obtenção do diagnóstico, com a precocidade atualmente possível, propondo igualmente, como medida preventiva, recomendações terapêuticas adequadas a cada estadio da doença. O exame clínico e anamnese minuciosos, além da avaliação laboratorial e imagiológica são, naturalmente, fundamentais para a detecção de fatores de risco ou mesmo de sinais já de instalação da DRC. Assim, o termo azotemia corresponde ao aumento dos valores séricos de creatinina ou de ureia ou de ambos. O termo urémia é utilizado para nos referirmos aos sinais clínicos que se desenvolvem num animal, decorrentes do agravamento da azotemia. Estes sinais, normalmente incluem a diminuição do apetite, vômito, letargia e perda de peso. À medida que a urémia progride, os pacientes afetados poderão desenvolver gastrite urêmica, úlceras orais e disfunção plaquetária (Lunn, 2011). A azotemia só ocorre no organismo a partir do momento em que 75% dos nefrônios já se encontram disfuncionais. Já a capacidade máxima de concentração da urina é perdida um pouco mais cedo, sendo que a isostenúria se manifesta desde que pelo menos 66% dos nefrônios não se encontram funcionais (Chew *et al*, 2011), traduzindo-se clinicamente em polidipsia e poliúria.

2.3.3.1 - Sinais Clínicos

A história pregressa e o exame clínico deverão evidenciar um série de sinais que direcionam o diagnóstico no sentido da doença renal crônica. A maioria dos animais é assintomática nas fases iniciais da doença ou apresenta sinais facilmente interpretados como “envelhecimento” (perda de peso, prostração, inapetência). Ainda que sejam incipientes os sinais clínicos, as alterações renais que os promovem serão já provavelmente

Tabela 7 - Sinais clínicos frequentes nos felinos com DRC

História Pgressa	Exame Físico
Perda de peso	Fraca condição corporal
Anorexia/Inapetência	Mau aspeto da pelagem
Depressão	Desidratação
Polidipsia	Doença periodontal
Poliúria	Sopro cardíaco
Vômito	Rins pequenos
Fraqueza muscular	Palidez das mucosas
Obstipação	Tiroide palpável

Adaptado de Ross, Polzin & Osborne, 2006

exuberantes. Nos felinos com DRC, a poliúria (> 20-40ml/kg/dia) e polidipsia (> 40ml/kg/dia) são frequentemente os primeiros sinais observados pelos donos mesmo antes das alterações laboratoriais, tal como foi evidenciado no estudo desenvolvido em 2010 por Barlett *et al.* A poliúria, poderá não ser detetada facilmente numa casa com muitos animais, ou eventualmente, ser confundida pelo dono com polaquiúria ou incontinência (DiBartola, 2004). Nesta etapa é fundamental diferenciar a DRC de doenças do trato urinário inferior (disúria, estrangúria, polaquiúria, vocalização e outros) e verificar a cronicidade das alterações. Em fases mais avançadas da doença, os sinais aumentam em número e exuberância. Os sinais físicos mais frequentemente associados à DRC felina encontram-se esquematizados na Tabela 7.

2.3.3.2 - Exames Complementares

A evidência laboratorial da DRC é dada pela alteração de diversos parâmetros avaliados no sangue e urina do animal. Apesar de não existir um teste de diagnóstico único para a identificação da DRC, existe o consenso na nefrologia humana e veterinária, de que o indicador mais sensível e relevante da função renal é a TGF (Helene & Lefebvre, 2007). A TGF pode ser determinada pela medição da *clearance* de iohexol, inulina, ou outras substâncias com excreção exclusivamente renal. No entanto, dificuldades técnicas e económicas limitam a sua utilização rotineira, sendo que a TGF é frequentemente avaliada através da concentração de ureia e creatinina séricas (Chew & DiBartola, 2009). A

Tabela 8 - Avaliação Recomendada no Diagnóstico da DRC

Exame físico e história pregressa
Medição da Pressão Arterial
Testes à função renal
Concentração de creatinina sérica
Concentração de ureia sérica
Urianálise (com análise de sedimento)
Quantificação da proteinúria
Rácio PCU
Hemograma
Urocultura
Medição dos eletrólitos (concentração sérica de sódio, potássio, cloro, cálcio, magnésio e fósforo)
Avaliação do estado ácido-base
Concentração de bicarbonato sérico ou CO ₂ total
Concentração sérica de albumina e globulinas
Radiografias abdominais
Ecografia abdominal

Adaptado de Polzin, 2011

creatinina, que resulta do metabolismo não enzimático da creatina e fosfocreatina no músculo, tem uma produção relativamente constante, proporcional à massa muscular do animal. Sendo pouco afetada por fatores externos, excretada exclusivamente por filtração

glomerular e não reabsorvida nos túbulos renais, a creatinina sérica é um melhor indicador da TGF do que a ureia. Regra geral ainda hoje, o diagnóstico da DRC felina é normalmente confirmado através da demonstração da incapacidade de concentração urinária ($USG < 1035$) num paciente azotémico (Ross *et al*, 2006). Após ter sido estabelecido o diagnóstico, e investigada a etiologia da doença, alguns indicadores devem ser avaliados, sobretudo pelo seu valor de prognóstico ou no sentido de detetar e corrigir algumas consequências ou co-morbilidades frequentes na DRC (Tabela 8). Nos últimos anos, com o objetivo de diagnosticar precocemente e travar a progressão da DRC, têm sido estudados novos indicadores. Assim, e além dos parâmetros tipicamente analisados para diagnóstico da DRC como a ureia e creatinina séricas e a densidade urinária, avalia-se cada vez mais frequentemente a proteinúria. Assim, do ponto de vista teórico, esta alteração desenvolve-se sobretudo em doenças glomerulares, sendo que as tubulointersticiais promovem maioritariamente alterações na concentração urinária e perda de eletrólitos (White *et al*, 2011). Nos felinos com DRC, as lesões são tipicamente tubulointersticiais tal como foi evidenciado por Lawer *et al* em 2006. No entanto, e apesar da proteinúria nos felinos apresentar tipicamente uma magnitude bastante inferior à de outras espécies, como por exemplo o cão, foi recentemente reconhecida sua importância nos gatos como indicador de prognóstico e alvo de terapêutica (Syme, 2009). Apesar de não se encontrar estabelecida uma relação de causa e efeito entre a proteinúria e a progressão ou desenvolvimento da DRC, ela mostrou-se positivamente associada à diminuição da sobrevivência em felinos, azotémicos ou não, sendo responsável por um pior prognóstico em doentes renais (Harley e Langston, 2012). Segundo alguns autores, a proteinúria poderá ser um indicador precoce da DRC felina podendo surgir ainda antes da azotémia (Grauer, 2005). Um estudo desenvolvido por Jepson e seus colegas (2009), evidencia numa análise de regressão logística multivariável, que a determinação da concentração plasmática da creatinina juntamente com a medição da proteinúria, permitem prever o desenvolvimento da azotémia em 12 meses. Vários estudos foram realizados sobre este tema, embora, o sejam mais frequentemente em espécies, cujas alterações histopatológicas da DRC se revelam sobretudo ao nível do glomérulo o que, como já foi referido, não reflete a realidade desta doença nos felinos (que tipicamente desenvolvem nefropatias tubulointersticiais linfoplasmocíticas) (Listerl, 2011). Mantém-se até à data, a dúvida no papel da proteinúria exclusivamente como indicador da doença renal, como promotor da mesma ou ambos (Harley e Langston, 2012). No entanto a sua relevância como indicador de prognóstico e alvo terapêutico é já inquestionável. A medição da proteinúria em urinas de 24h continua a ser o *gold standard* nesta análise, no entanto, os seus resultados têm-se mostrado muito positivamente relacionados com os do rácio proteína:creatinina urinária (PCU), que apresenta uma metodologia de colheita mais prática, relativamente simples (cistocentese) e bastante acessível. A microalbuminúria está definida como a presença de quantidades

anormais de albumina na urina, apesar de insuficientes para serem detetadas pelas tiras convencionais (DiBartola, 2004; Elliott & Grauer, 2007). Apesar de em cães e gatos o valor de microalbuminúria ter sido estabelecida entre 10 e 300 µg/ml (DiBartola, 2004, Paepe & Daminet, 2013), continua em discussão que quantidades são realmente anormais em gatos. Existem já disponíveis no mercado dispositivos de utilização simples na clínica para medição da microalbuminúria em diversas espécies. As suas mais-valias têm sido discutidas uma vez que, além da dificuldade de interpretação do limite inferior de referência, apresentam preços ainda relativamente inacessíveis na prática clínica, e a sua utilização não se tem mostrado vantajosa relativamente ao rácio PCU (Syme *et al*, 2006; Syme, 2009, Paepe & Daminet, 2013). A deteção de enzimas na urina como o gama glutamil transferase (GGT) e o N-acetyl-beta-D glucosaminidase (NAG), mostraram ser indicadores sensíveis e precoces de dano renal tubular. Estas enzimas são demasiado grandes para serem filtradas no glomérulo, logo a sua presença na urina indica dano ou necrose no epitélio tubular. A GGT encontra-se no tecido renal, sobretudo na bordadura em escova dos túbulos proximais e o NAG, corresponde a uma enzima predominantemente localizada nos lisossomas das células dos túbulos proximais e intervém no processamento tubular de proteínas (Grauer, 2007). A quantidade desta última enzima na urina, poderá encontrar-se aumentada por um aumento no processamento tubular de proteínas, ou devido a dano tubular. Vários autores encontraram uma correlação positiva entre a proteinúria e os valores de NAG (Bazzi *et al*, 2002). Também Jepson e os seus colegas, estudaram em 2009 a relação do NAG com a proteinúria, e o seu valor como indicador precoce do desenvolvimento de azotémia. Nos resultados deste estudo, o NAG mostrou-se significativamente mais elevado à partida em animais que se tornaram azotémicos, no entanto, e apesar dos seus valores se correlacionarem positivamente com o rácio PCU, a correlação mostrou-se fraca, não validando a sua utilidade como indicador precoce do desenvolvimento de azotémia, ao contrário do que sucedeu com a medição da creatinina associada à proteinúria, tal como anteriormente foi referido. Ainda, resultados falso positivos podem ocorrer em situações de dano glomerular grave e falsos negativos quando já existe depleção destas enzimas tubulares, tornando estes indicadores menos sensíveis e específicos reduzindo a sua fiabilidade como indicadores precoces de lesão renal (Grauer, 2007).

Na confirmação do diagnóstico de DRC, pode recorrer-se à utilização de técnicas imagiológicas. A radiografia simples pode confirmar a presença de rins pequenos com contornos por vezes irregulares, embora a observação de rins de tamanho normal não permita excluir a DRC (Grauer, 2000; Chew *et al*, 2011). A ultrasonografia renal eventualmente mostrará um córtex renal hiperecogénico com perda de transição corticomedular. No entanto, mesmo em casos de doença avançada, a ecogenicidade renal poderá manter-se (Chew *et al*, 2011). O aumento da ecogenicidade cortical relaciona-se com a substituição dos nefrónios irreversivelmente danificados, por tecido fibroso (Grauer,

2000). A utilização destes meios complementares de diagnóstico poderá ajudar ainda na identificação ou exclusão de etiologias primárias, como por exemplo o rim poliquístico, pielonefrite ou urolitíase renal (Grauer, 2000; Chew *et al*, 2011). A biópsia renal, apesar de não ser utilizada de modo rotineiro, poderia numa fase precoce da doença ajudar na identificação da etiologia, num diagnóstico histológico e, inclusivamente, permitir aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos de progressão da doença felina. Naturalmente a sua execução só fará sentido se daí vier alguma mais-valia franca para o paciente, nomeadamente se permitir informação que altere a indicação terapêutica no sentido de conseguir travar a progressão da doença e/ou prolongar a qualidade de vida do animal (Polzin *et al*, 2004).

Muito está ainda por investigar relativamente a indicadores do desenvolvimento de azotémia ou de prognóstico da DRC felina. Com o objetivo de sistematizar a abordagem, quer de diagnóstico quer terapêutica da DRC, a IRIS desenvolveu uma metodologia de estadiamento da DRC a que faremos uma breve abordagem em seguida.

2.3.3.3 – Estadiamento da DRC Segundo a IRIS

A IRIS é um grupo internacional de interesse que procura encontrar e disseminar informação aos médicos veterinários sobre as melhores metodologias de diagnóstico, prognóstico e tratamento de cães e gatos com doença renal. Assim, este grupo propôs um sistema de estadiamento de quatro níveis para a DRC, tendo este sido aceite pelas Sociedades Europeia e Americana de Nefrologia e Urologia Veterinária. Este sistema é baseado na avaliação da concentração sérica da creatinina do paciente hidratado e em jejum, em pelo menos duas medições preferencialmente no mesmo laboratório. Este parâmetro deverá ser avaliado por métodos automáticos standard e não por métodos enzimáticos. O estadiamento é, então, complementado pela avaliação da proteinúria de origem renal (medida através do rácio PCU) e da pressão arterial (Tabelas E,F e G do Anexo 1). A origem pré-renal e pós-renal da proteinúria deverão ser excluídas (Elliott, 2007). Esta última, pela observação de sedimento inativo, ausência de hemorragia e urocultura negativa. A proteinúria de origem pré-renal poderá ser descartada na avaliação das proteínas totais no sangue. Confirmando-se a origem renal, a persistência deste parâmetro deverá ser verificada, através da reavaliação do rácio PCU, duas ou três vezes, no intervalo de 2 semanas (Polzin, 2011; Chew *et al* 2011). A pressão arterial deverá ser medida com o animal em ambiente calmo, sendo que no caso da hipertensão, a sua persistência deverá ser documentada com medições seriadas ao longo de várias semanas, no caso de não haver evidência de dano nos órgãos alvo (que não os rins). A presença ou ausência de alterações nos órgãos alvo da hipertensão, intervêm no estadiamento. Este sistema inclui ainda outros parâmetros na classificação de modo a aumentar a precocidade do diagnóstico. Assim, os limites inferiores

dos primeiros estadios estão frequentemente dentro dos intervalos de referência da maioria dos laboratórios, diagnosticando assim animais que, apesar de apresentarem valores de creatinina dentro dos valores normais, apresentam outros sinais que apontam para o desenvolvimento da doença renal, tais como a incapacidade de concentração da urina, a presença de proteinúria de origem renal, forma ou tamanho anormal dos rins à palpação confirmada por imagiologia, achados anormais por biópsia, ou aumento da concentração sanguínea de creatinina em análises seriadas, independentemente de se encontrarem dentro do intervalo de referência do laboratório (IRIS, sitio da internet). Segundo Langston (2008), o segundo estadio foi recentemente dividido em IIa e IIb consoante os valores de creatinina se encontram ou não, respetivamente, dentro do intervalo de referência laboratorial. De um modo geral, o atual estadiamento considera que existe doença renal desde o estadio I, embora o início da falência renal só ocorra no fim do estadio II, já na presença de azotémia moderada. A insuficiência renal, verifica-se no fim do estadio I / início do estadio II, já com sinais de desidratação e diminuição da capacidade de concentração urinária, apesar da ausência de azotémia (Elliot, 2007). Futuramente, é possível que este sistema sofra alterações no sentido de melhorar a sua eficácia. Estas passarão eventualmente pela criação de um algoritmo que inclua a afetação do valor da creatinina por fatores intrínsecos do individuo como a condição corporal ou, eventualmente, pela alteração do método de medição da TGF, utilizando um método de *clearance* plasmática em vez da medição da creatinina sérica (Elliot, 2007).

3 - PROJETO “SINAIS PRECOSES”

3.1 – Introdução ao projeto

Tal como os humanos, os animais de companhia vivem hoje mais tempo, sendo frequente encontrarmos na prática clínica animais adultos de idade avançada. As classificações das diferentes fases da vida dos gatos variam consoante as fontes, e no âmbito deste projeto, serão nomeados indiferentemente seniores ou geriátricos, os animais com idade igual ou superior a 7 anos. À medida que o animal envelhece, os seus órgãos e tecidos sofrem processos progressivos de declínio funcional tornando-o mais suscetível à doença. As manifestações de doença que aparecem caracteristicamente nestas fases mais avançadas da vida do animal, são designadas doenças geriátricas. Apesar de frequentemente inevitáveis, a precocidade do seu diagnóstico será muitas vezes a chave para um controlo eficaz, permitindo ao animal continuar a envelhecer com qualidade. Deste modo, a monitorização rotineira do paciente a partir dos sete anos poderá ser fundamental na identificação de quaisquer condições emergentes. Neste contexto, foi desenvolvido o projeto de rastreio geriátrico “Sinais Precoces”, um projeto-piloto de investigação, sobre a população sénior felina da área de Lisboa e a sua condição de saúde. O projeto “Sinais Precoces” visou os seguintes objetivos:

- Caracterização global (demográfica, ambiental, clínica) da população felina com 7 ou mais anos, saudáveis na perspetiva do dono, da Área Metropolitana de Lisboa;
- Identificação das prevalências de doenças comuns na população felina geriátrica;
- Caracterização epidemiológica e clínica do Hipertireoidismo, DM, e DRC na população em estudo;
- Tentativa de identificação de sinais precoces de doença em animais aparentemente saudáveis;

Assim, foi desenhado este projeto de saúde preventiva que, pretendeu através de uma anamnese detalhada, exame físico e exames complementares de diagnóstico, recolher os dados que permitissem dar resposta aos objetivos focados. Deste modo, na fase de conceção do projeto, foram definidos os pré-requisitos para os elementos da amostra e que incluíam a idade igual ou superior a 7 anos, a aparência saudável aos olhos dos donos, a habitação na zona metropolitana de Lisboa, e a ausência de qualquer administração medicamentosa que não desparasitante, nos últimos 6 meses. Foi também desenhada toda a metodologia, desde a receção até à entrega do animal e comunicação dos resultados, com a criação de documentos de apoio a cada

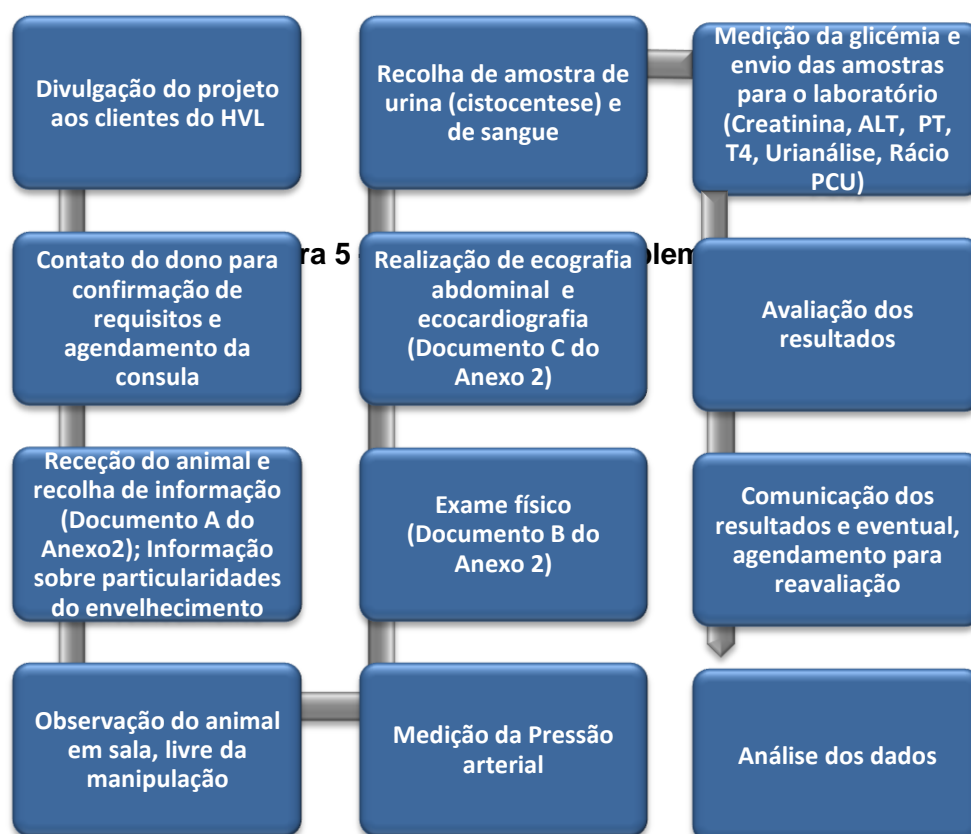
Quadro 1-Exames complementares realizados no projeto

EXAME	AMOSTRA BIOLÓGICA
Glicémia Creatinina PT ALT T4	Sangue
Urina II Rácio PCU	Urina (cistocentese)
Ecografia abdominal Ecocardiografia	

etapa da execução do projeto (Documentos A, B e C do Anexo 2). Foram também definidos todos os exames a incluir na avaliação do estado de saúde destes animais (Quadro 1) e desenvolvida e implementada a estratégia de divulgação do projeto aos clientes do hospital. Assim, a comunicação do projeto incluiu a colocação da informação no sítio da internet e *newsletter* do HVL, o envio de carta e mensagem telefónica aos clientes do hospital e ainda, a criação e exposição de um poster e folhetos publicitários, na receção do hospital (Figuras A e B do Anexo 2). Finalmente, a procura de apoios em serviços, ou material, decorreu também nesta fase do projeto. Desta forma, este projeto contou com a colaboração de diversas entidades sem as quais não seria possível a sua execução. Nomeadamente, o HVL através da disponibilização dos seus recursos físicos e humanos, contribuindo para a conceção e implementação deste projeto; o laboratório de análises clínicas Nova Era[®] (nas pessoas do Dr. José Viana e da Dr.^a Margarida Mendes), que disponibilizou os seus serviços a custos reduzidos, permitindo a obtenção dos dados laboratoriais; a Royal Canin[®], participando na divulgação do projeto e na atribuição de uma oferta aos animais incluídos na amostra; a LifeScan do grupo de companhias da Johnson & Johnson[®], com a oferta de material; e todos os médicos, enfermeiros e auxiliares do HVL que, a título individual disponibilizaram os seus conhecimentos e capacidades para o desenvolvimento deste projeto. A colaboração de todas estas entidades permitiu a cada elemento da amostra, a possibilidade de participar no projeto por um valor muito acessível, sob a forma de uma taxa de 10 euros, cobrindo ainda assim o Hospital Veterinário das Laranjeiras os restantes custos financeiros do projeto de cerca de mil euros.

Seguiu-se a fase de execução do projeto que se encontra esquematizada na **Figura 5**. As atividades incluídas nesta fase compreenderam:

- Comunicação do projeto aos clientes do hospital;
- Confirmação dos pré-requisitos de eventuais interessados e agendamento;
- Identificação do animal e anamnese, apoiada pelo Documento A do Anexo 2;
- Observação do animal em sala, livre de manipulação;
- Realização do exame físico completo do animal, com especial atenção para as alterações mais prevalentes em animais idosos (doença periodontal, obesidade, doenças cardiovasculares, renais, endócrinas, músculo-esqueléticas, neurológicas e neoplásicas), que foi apoiado pelo Documento B do Anexo 2;
- Colheita de amostras de sangue e urina;
- Realização de exames complementares de diagnóstico (laboratoriais e imagiológicos), para avaliação de indicadores de doença;
- Comunicação dos resultados e, eventualmente, agendamento de reavaliação.



De acordo com o descrito, foi implementado o projeto “Sinais Precoces” que decorreu no Hospital Veterinário das Laranjeiras (HVL), de 1 de Março a 25 de Maio de 2012.

3.2 - Material e Métodos

As metodologias utilizadas ao longo das diferentes atividades da fase de execução do projeto (recolha da amostra, consulta com recolha de informação e exames complementares e ainda a análise dos dados), encontram-se aqui caracterizadas.

3.2.1 – Recolha da Amostra

O universo de clientes do HVL foi informado do projeto “Sinais Precoces”, bem como dos respetivos requisitos de participação, através de correio eletrónico, mensagem telefónica, carta, divulgação no sítio da internet do hospital e ainda através de folhetos publicitários que se encontravam disponíveis na receção do mesmo (Figuras A e B do Anexo 2). Os interessados, clientes do HVL ou outros que tomaram conhecimento do projeto, contataram telefonicamente o hospital, confirmaram o cumprimento dos requisitos e agendaram a sua participação no projeto, comprometendo-se a fazer cumprir pelo animal, jejum nas oito horas prévias à consulta. Assim decorreu durante os meses referidos até a amostra perfazer o

número de 100 indivíduos. Deste modo, na amostra avaliada neste estudo foi constituída por 100 felinos com idade igual ou superior a sete anos, aparentemente saudáveis, da área metropolitana de Lisboa que não tinham sujeitos a administrações medicamentosas nos 6 meses precedentes e que cumpriram jejum nas oito horas anteriores à consulta.

3.2.2 - Anamnese, Exame Físico e Colheita de Amostras para Análise

A sequência de operações na execução do projeto foi sempre idêntica para todos os indivíduos observados e encontra-se representada na Figura 5. A equipa que realizou a anamnese, o exame físico e recolha de amostras foi igualmente constante e composta pelas 2 estudantes de Mestrado Integrado envolvidas na conceção e implementação do projeto aqui apresentado. A primeira fase da avaliação do animal iniciou-se em consultório com a aplicação dos questionários aos proprietários, para recolha de informação sobre o ambiente, manejo, atitudes preventivas, antecedentes clínicos e alterações, físicas e comportamentais, recentes do animal (Documento A do Anexo 2). Nesta fase, na sequência de algumas questões apresentadas, foram apresentados aos donos alguns conceitos e informações relevantes nos cuidados de um gato idoso, tais como, sinais de alerta e alterações das necessidades e capacidades. Numa segunda fase, na ausência do dono, avaliou-se a conformação, o estado de alerta, a postura, e os andamentos do animal, por observação livre de manipulação. O exame físico foi guiado pelo plano de observação clínica elaborado no âmbito deste projeto (Documento B do Anexo 2) que serviu também para registo de toda a informação recolhida nesta fase. Entre a observação do animal livre de manipulação e o exame físico, foi realizada a medição da pressão arterial. No período antecedente a esta medição, e de acordo com as recomendações do ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) para a abordagem da hipertensão sistémica (Brown *et al*, 2007), o animal pôde adaptar-se ao ambiente do hospital, usufruindo de alguma liberdade num clima tranquilo, sem a presença de outros animais. Na medição deste parâmetro foi utilizado um aparelho de medição indirecto ou não invasivo: método oscilométrico de alta definição (*VetHDO Monitor, Memo Diagnostic®, modelo SN2839, Pro V.1.34, S+B medVet*), com a aplicação do manguito de menor calibre, preferencialmente na cauda do animal. Foram feitas 7 medições seriadas, e após exclusão da primeira leitura, foi atribuído ao animal o valor médio daí resultante. O exame físico subsequente recorreu à manipulação do animal, incidindo sobre todos os sistemas através de uma abordagem por regiões, seguindo, tal como anteriormente referido, os passos ordenados no documento de apoio elaborado para o efeito (Documento B da Anexo 2). Durante esta fase foi avaliada a condição corporal do animal, com base na escala de 9 pontos (Tabela H do Anexo 2). A avaliação e classificação das alterações encontradas na observação da boca seguiram o definido na Tabela I do Anexo 2. A venopunção para recolha das amostras de sangue, foi feita na veia jugular ou safena medial, com seringa de 2 ml e agulha de 23 Gauges (G) e 25mm. O sangue foi

seguidamente recolhido para tubo seco devidamente identificado. A urina foi colhida por cistocentese ecoguiada, com auxílio de uma seringa de 5 ml e de uma agulha de 22 G e 40mm. Os produtos recolhidos foram imediatamente encaminhados para o laboratório de apoio - Laboratório de Análises Clínicas Nova Era[®]. Todas as análises foram realizadas pelo laboratório referido, exceto a glicémia que foi imediatamente avaliada no local, através do medidor de glucose sanguínea OneTouch[®] UltraEasy[®], a partir da amostra colhida por venopunção. Os métodos utilizados nas análises laboratoriais, encontram-se descritos em anexo (Tabelas J e L do Anexo 2).

3.2.3 - Exames Complementares - ecocardiografia e ecografia abdominal

Figura 6 - Ecografia



As ecografias abdominais e cardíacas foram realizadas sempre pelo mesmo operador. Foi utilizado o ecógrafo IMAGIC Maestro, [®] da Kontron Medical Systems[®] equipado com uma sondas microconvexa, de 3-9 MHz e uma sonda phased array de 3-8 MHz para a ecografia cardíaca e abdominal, respetivamente. Para a ecografia abdominal foi realizada uma tricotomia que se estendeu desde o apêndice xifóide ao púbis e para a ecocardiografia tricotomizou-se a área entre o 3^a e 6^a espaço intercostal. Os exames foram realizados com os animais em decúbito lateral direito e no caso da ecocardiografia, com tração do membro anterior direito, para facilitar o acesso transtorácico ao coração através da vista paraesternal direita. Todos os resultados obtidos referentes aos exames complementares de diagnóstico foram registados no documento de apoio elaborado para o efeito (Documento C do Anexo 2), de modo a facilitar a posterior análise dos mesmos. No caso de resultados que ultrapassavam ou eventualmente se aproximavam perigosamente dos limites de referência, estes eram comunicados aos donos que eram aconselhados a repetir os exames em questão.

Nos poucos casos em que foi necessário recorrer à sedação, foi utilizada a combinação de medetomidina com quetamina, posteriormente revertida com atipamezole.

3.2.4 - Métodos Estatísticos

Como já foi referido, toda a informação recolhida na anamnese, exame físico e exames complementares de diagnóstico foi registada em documentos de apoio elaborados para o efeito (Documentos 1, 2 e 3 do Anexo 3), tendo em vista a sua posterior interpretação. Seguidamente, os dados reunidos foram informatizados, através da construção de uma base de dados, utilizando para tal o programa Microsoft Office Access[®], 2007. Toda a informação foi depois exportada para o programa Excel[®] (Microsoft Office Professional

Edition), 2007, e para o programa IBM SPSS Statistics®, versão 20.0, onde foi realizada a respetiva análise estatística.

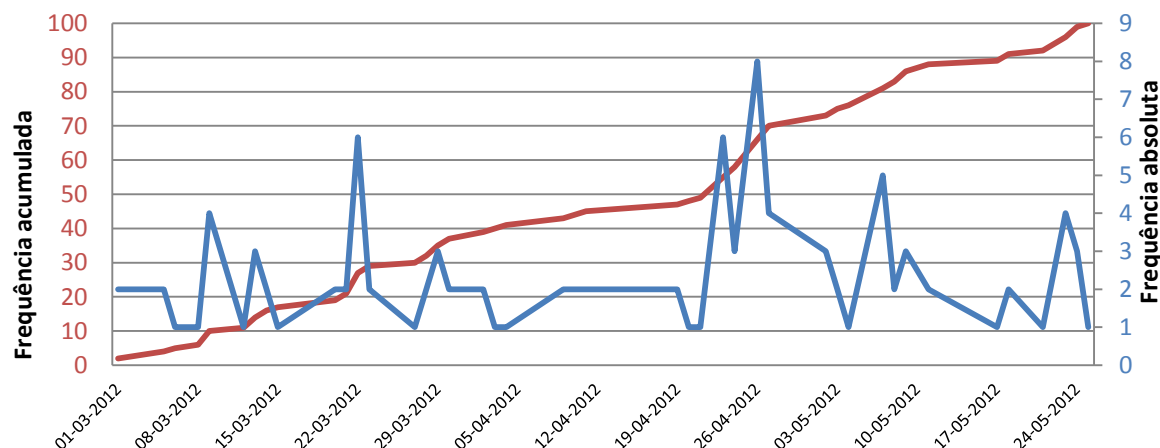
Em qualquer análise de dados, a estatística descritiva é uma etapa fundamental, pois permite a familiarização com os dados, a sua organização e síntese, de maneira a obter as informações necessárias para responder aos objetivos propostos. Assim, foi realizada uma análise descritiva dos dados, utilizando preferencialmente o programa Excel® (Microsoft Office Professional Edition), 2007. A partir destes resultados, numa análise posterior, infere-se sobre os parâmetros da população, com determinado grau de probabilidade. No caso do presente trabalho, a utilização de técnicas de estatística inferencial (paramétricas e não paramétricas) permitiu determinar alguns intervalos de confiança a partir dos quais se previu, com um grau de erro conhecido, as médias ou as proporções da população relativamente a algumas das variáveis em estudo. Este tratamento estatístico dos dados permitiu investigar a associação entre algumas variáveis, através do Teste de Qui-quadrado (χ^2) de associação ou do Teste Exacto de *Fisher*, no caso das variáveis categóricas, e do coeficiente de correlação de Pearson ou do coeficiente de correlação para postos de Spearman (a alternativa não-paramétrica), no caso das variáveis quantitativas. Permitiu ainda fazer a comparação entre as médias de dois ou mais grupos, através do Teste T para duas amostras independentes ou da ANOVA, respetivamente, ou através das técnicas alternativas não-paramétricas, como o Teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney e o Teste de Kruskal-Wallis. A normalidade das distribuições das variáveis de interesse foi aferida através do Teste de Kolmogorov-Smirnov ou do Shapiro-Wilk. Definiu-se um nível de significância de $\alpha = 0,05$.

3.3 – Resultados e Discussão

3.3.1 – Distribuição Têmporo-espacial da amostra

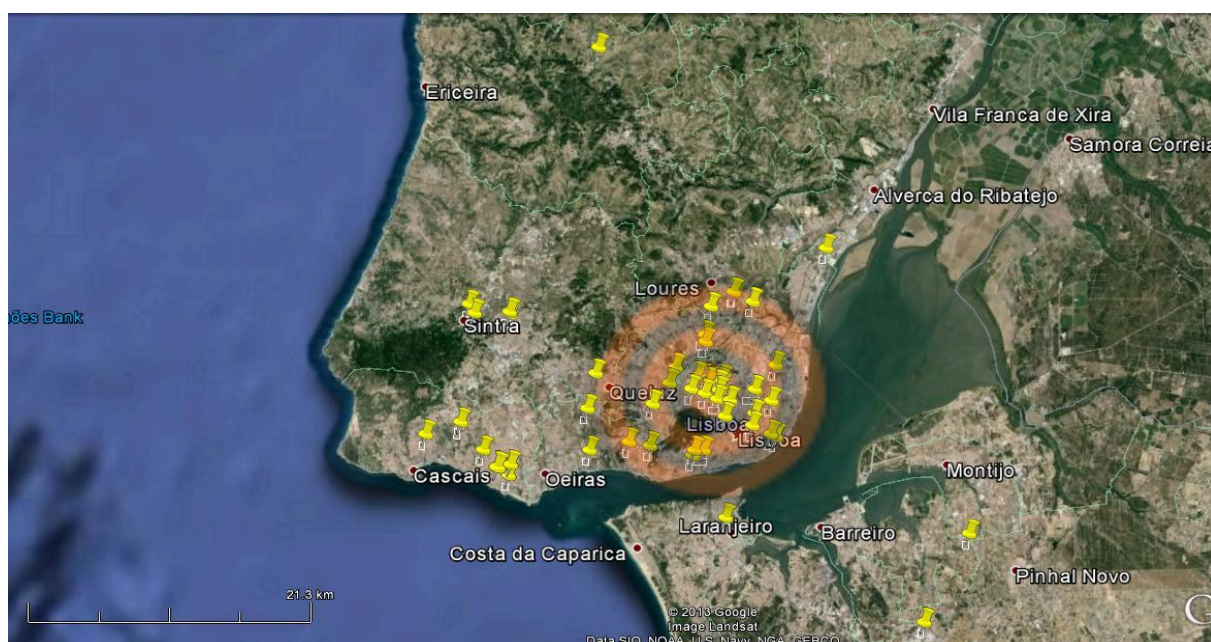
O projeto “Sinais Precoces” decorreu com algumas oscilações no número diário de animais participantes, com vários picos de afluência evidenciados no Gráfico 2. O projeto decorreu durante 85 dias, sendo que 50% da amostra tinha sido observada ao fim de 54 dias. Assim,

Gráfico 2 – Evolução temporal da afluência ao projeto



é visível alguma concentração do número de animais observados na última fase do projeto. Na distribuição espacial da amostra (Figura 2) verifica-se a grande afluência de animais provenientes da zona envolvente do Hospital Veterinário das Laranjeiras, o que se justifica pelo facto do hospital ter uma localização central na cidade de Lisboa e pela divulgação da iniciativa ter sido feita aos clientes do Hospital. Ainda assim é de notar o alcance do projeto que chega a atingir cerca de 30 km.

Figura 7 - Distribuição espacial da amostra



3.3.2 – Caracterização Global da População

3.3.2.1 - Caracterização Demográfica

Gráfico 3 - Distribuição das idades na amostra

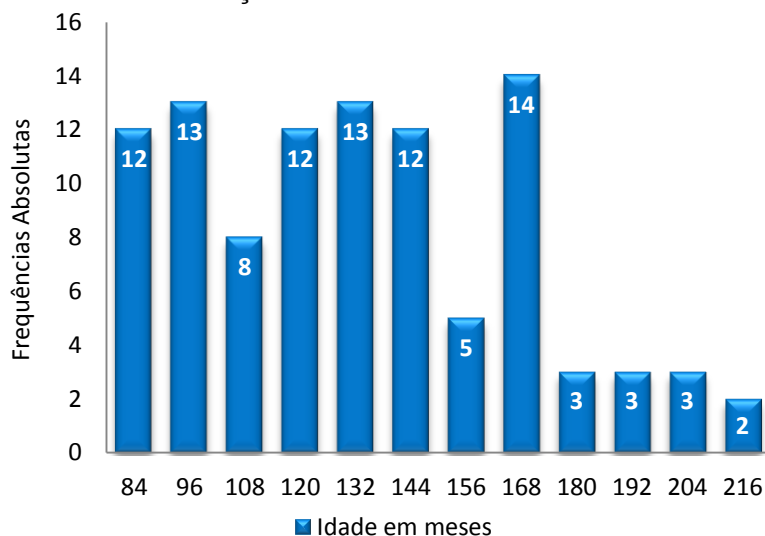


Tabela 9 - Análise estatística da idade (meses)

Média	132,96
Erro-padrão	3,49
Mediana	132
Moda	168
Desvio-padrão	34,94
Intervalo	132
Mínimo	84
Máximo	216
Nível conf. 95,0%)	6,93

A amostra recolhida é constituída por 100 gatos com 7 anos ou mais. Como se pode observar na Tabela 9, a média das idades situa-se nos 133 meses (cerca de 11 anos), apresentando um valor máximo de 216 meses e mínimo de 84 meses. A idade modal é de 168 meses (14 anos). As frequências das idades distribuem-se de acordo com o Gráfico 3. A amostra é composta por 43 machos e 57 fêmeas, sendo que destes, 42 machos e 54 fêmeas são castrados (Gráfico 4). Relativamente às raças presentes na amostra, a raça indeterminada tem uma representação visivelmente maioritária (84%). Em segundo e terceiro lugar, com representações bastante menores, temos o Bosque da Noruega (4 indivíduos) e o cruzado de Siamês (3 gatos) e o Persa (também 3 gatos), respetivamente, tal como se pode observar no Gráfico 5.

Gráfico 4 - Distribuição do género na amostra

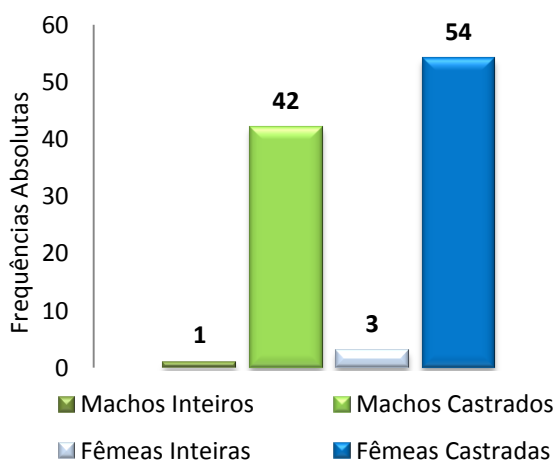
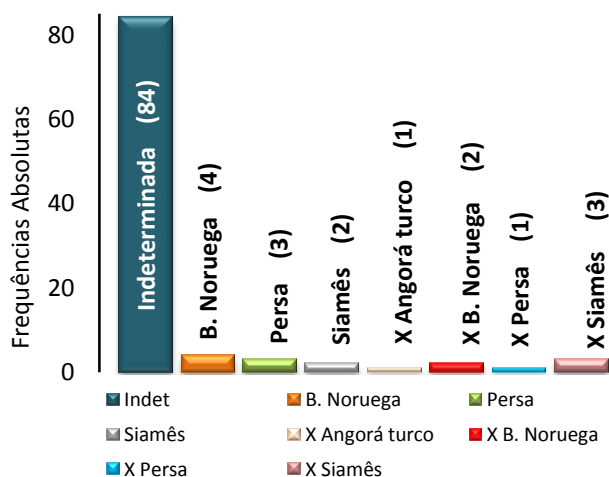
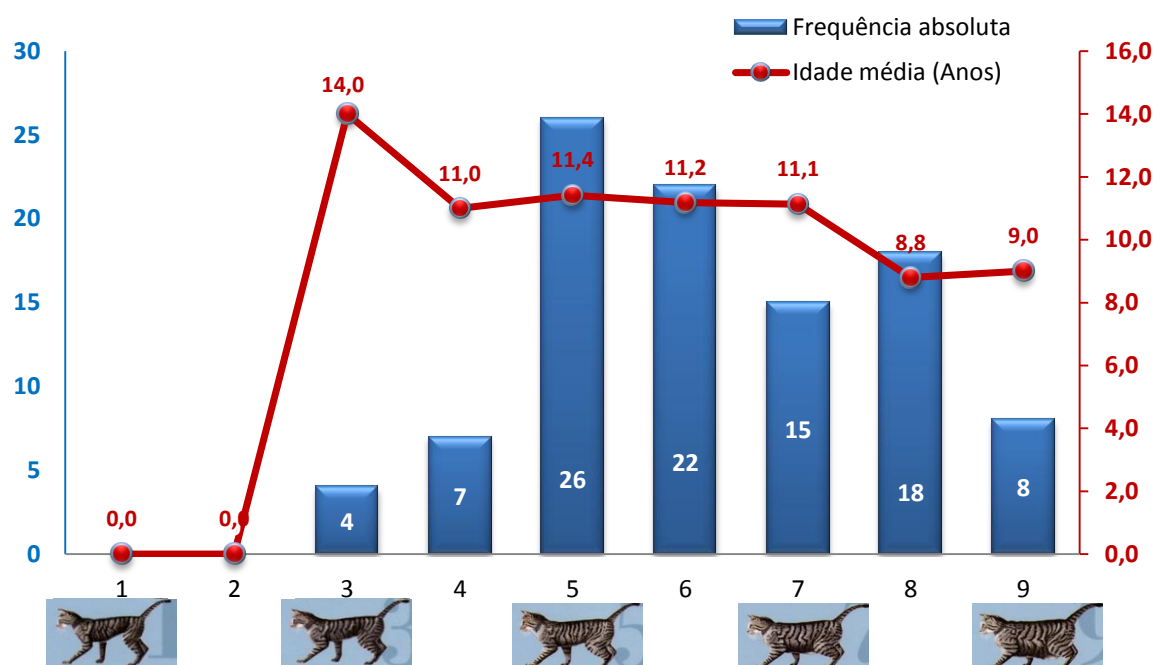


Gráfico 5 - Distribuição das raças na amostra



A condição corporal, da amostra foi avaliada através da utilização de uma escala de 9 pontos (Tabela H do Anexo 2). Estes animais apresentaram maioritariamente uma condição corporal de 5 (Gráfico 6), sendo que a mediana é atingida na classe 6 e a média (6,23) apresenta-se à direita deste valor. Isto reflete o facto de 63% desta amostra ser constituída por animais que apresentam excesso de peso ou obesidade, uma vez que, segundo diversos autores, a cada ponto acima do 5 corresponde um incremento de 10% relativamente ao peso ideal. Por sua vez, uma classificação ≥ 7 ($\geq 20\%$ de excesso de peso) corresponde a obesidade (Becvarova, 2011). Em Portugal, a prevalência estimada de excesso de peso ou obesidade na população humana é de 83% (OMS, 2008). Já os valores descritos para a população felina em geral variam. No entanto, segundo Courcier et al (2010), estes valores encontram-se entre 18% e 52% dos gatos, dependendo da localização

Gráfico 6 – Variação da condição corporal na amostra



geográfica e de outros critérios. Neste caso, a frequência encontrada de animais com excesso de peso (63%), mostra-se superior aos 39% obtidos no estudo de Courcier et al (2010) no Reino Unido e aos 40% encontrados num estudo recente na Bélgica com felinos acima dos 6 anos (Paepe et al, 2013). Em Portugal, que seja do nosso conhecimento, existem poucos estudos desta temática realizados na população felina. Diversos fatores de risco têm sido apontados para o desenvolvimento do excesso de peso e obesidade felina. Estes incluem a idade adulta média (6 a 11 anos), a raça (indeterminada), a esterilização, o género masculino, o tipo e forma de alimentação (*ad libitum*) e a inatividade física (Courcier et al, 2010). No presente estudo, a aplicação do Teste de Spearman revelou uma correlação positiva e estatisticamente significativa da condição corporal com o peso ($r = 0,9$, $p < 0,001$), bem como uma correlação negativa fraca, mas estatisticamente significativa com a idade ($r = -0,3$, $p < 0,001$).

= -0,3, $p = 0,006$). A variação da condição corporal com a idade, tem sido descrita por vários autores que referem uma maior tendência para a obesidade em gatos adultos de idade média, assim como, uma tendência para a diminuição da condição corporal, muitas vezes com perda de massa muscular (Courcier et al, 2010) em gatos mais velhos, sobretudo depois dos 12 anos. As causas apontadas são variadas e incluem uma diminuição da digestibilidade de nutrientes, alterações do olfato, paladar e apetite e aumento da prevalência de doença periodontal (Hutchinson & Freeman, 2011). A análise da condição corporal neste estudo evidenciou ainda, diferenças significativas entre a condição corporal média de machos e fêmeas (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,015$), vindo ao encontro do que se encontra descrito na literatura que refere a tendência para o ganho de peso no género masculino (Colliard, 2009). De facto, na amostra em estudo, as fêmeas apresentam maioritariamente uma classificação de 5 em 9 pontos e os machos de 6 em 9. Relativamente à relação da condição corporal com a esterilização, e com a variação das raças, contrariamente ao descrito por diversos autores, (Colliard, 2009; German, 2006) esta amostra não apresenta valores médios de condição corporal significativamente diferentes entre animais esterilizados e não esterilizados (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,197$) nem houve evidência de variação entre as raças (Teste de Kruskal-Wallis, $p = 0,087$). Também os valores médios desta variável não mostraram variar significativamente com a forma de disponibilização do alimento (Teste de Kruskal Wallis com $p = 0,4$) ou com a possibilidade de acesso ao exterior (Teste U de Mann-Whitney com $p = 0,65$).

Assim, reunindo os resultados da análise realizada, podemos inferir, com um intervalo de confiança de 95%, que a média de idades, dos gatos com 7 anos ou mais, aparentemente saudáveis da área de Lisboa, se situa entre os 126 meses (10,5 anos) e os 140 meses (11,7 anos), variando a proporção de indivíduos do sexo feminino nesta população entre os 47% e os 67%. Podemos ainda prever que a população estudada seja maioritariamente constituída por indivíduos de raça indeterminada (entre 77% e 91%), e esterilizados ($\geq 92\%$). Estima-se também que entre 54% e 73% destes indivíduos apresentem excesso de peso ou obesidade, sendo que os machos tendencialmente terão uma condição corporal superior à das fêmeas ($p=0,015$). O tamanho da amostra e a fraca representação da maioria das raças, bem como de animais não esterilizados, poderão justificar a ausência de evidência da relação da condição corporal com estes fatores.

3.3.2.2 - Caracterização Ambiental e Alimentar

O ambiente em que habitam os animais constituintes da amostra foi avaliado em diversos aspetos tais como: possibilidade de acesso ao exterior; número de elementos físicos enriquecedores do ambiente (criando uma escala de 1 a 5 em que 1 significa a ausência de

elementos enriquecedores e 5 a presença dos 4 elementos selecionáveis); número de liteiras disponíveis por gato; socialização com outros animais e caracterização da mesma e,

Gráfico 7 - Enriquecimento ambiental na amostra

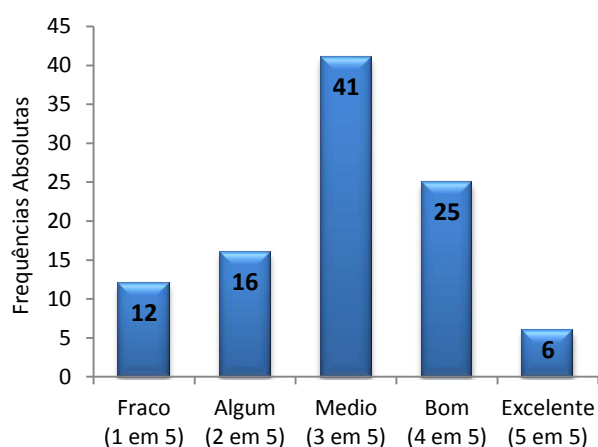
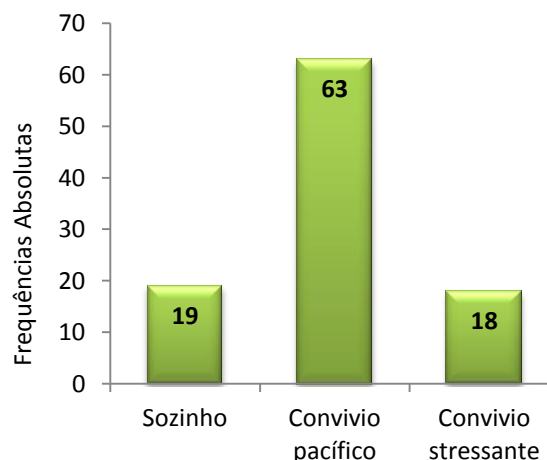


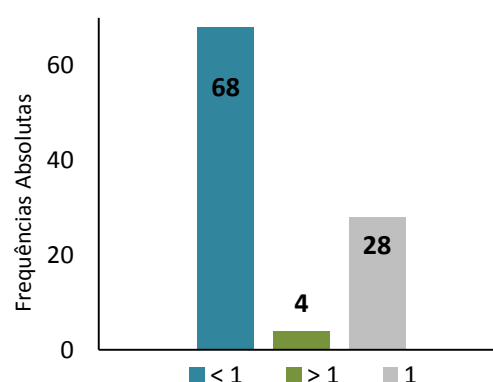
Gráfico 8 – Socialização na amostra



finalmente, tipo de alimentação fornecida, sob que forma e em que frequência. Assim, a análise desta informação permitiu concluir que os animais constituintes da amostra, são maioritariamente gatos mantidos exclusivamente no interior (82%), sendo que os restantes têm acesso ao exterior. De acordo com a escala estabelecida, 41% dos animais vivem em ambientes com um enriquecimento ambiental médio (2 elementos em 4), sendo que nas duas classes com maior enriquecimento, se posicionam 31% dos animais avaliados (Gráfico 7). Da amostra recolhida, apenas 2 animais passam mais de 10 horas por dia sozinhos, estando os restantes acompanhados pelo menos 14 horas diárias. A co-habitação com outros animais acontece com 81 indivíduos da amostra, sendo que destes, aproximadamente 15% vivem um ambiente conflituoso com os animais com que co-habitam (Gráfico 8). Aparentemente, estes resultados evidenciam alguma preocupação por parte dos donos da população amostrada em proporcionar um ambiente estimulante para os seus gatos. Segundo Ellis (2009), todas estas

estratégias de enriquecimento ambiental, contribuem para uma vida mais saudável do ponto de vista físico e mental. No entanto, dos 100 animais amostrados, 68 têm à disposição, menos de 1 liteira, e destes, 25 indivíduos dispõem de menos de meia liteira (Gráfico 9). Este facto conjugado com a vivência de ambientes stressantes, poderá conduzir a problemas tanto comportamentais como de saúde. Uma outra

Gráfico 9 - Número de liteiras por gato



questão importante relativamente ao manejo e ambiente nas classes etárias mais avançadas e que, de um modo geral, se mostrou desconhecida pelos donos, prende-se com

a acessibilidade dos animais às liteiras e comedouros ou bebedouros. Dada a prevalência da doença osteoarticular e à sarcopenia descritas nestas idades, estes equipamentos devem estar em locais acessíveis e ter uma forma que não obrigue o animal a grandes mobilizações (Vogt et al, 2010).

Gráfico 10 - Tipo de alimento fornecido

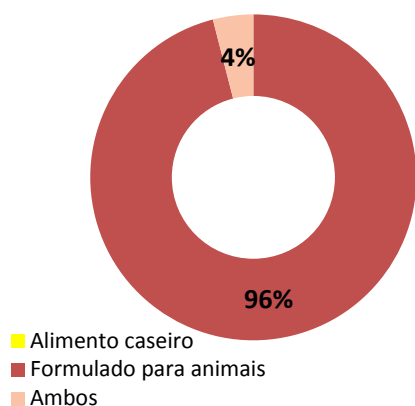
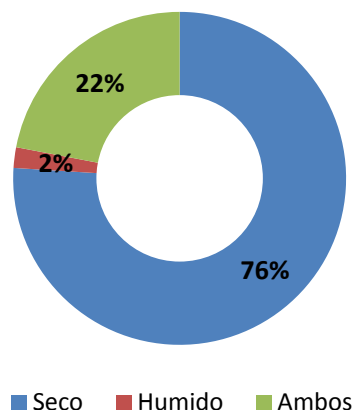
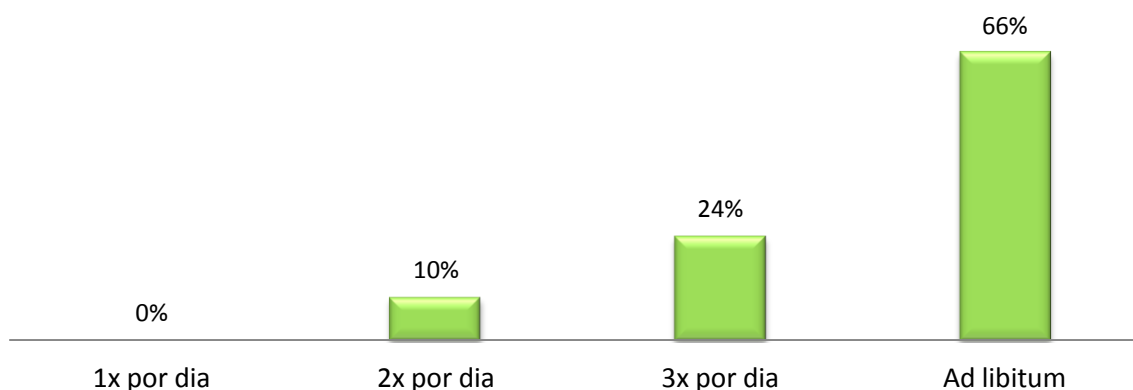


Gráfico 11 - Apresentação do alimento fornecido



Relativamente à alimentação fornecida, 96% dos animais amostrados comem exclusivamente produtos formulados para animais, e apenas 4% recebem na sua alimentação comida caseira complementada com ração (Gráfico 10). A alimentação formulada para animais é fornecida preferencialmente sob a forma de alimento seco (76%) ou misto (22%), sendo que apenas 2% dos animais recebem exclusivamente alimentação húmida (Gráfico 11). A frequência de administração varia, embora seja maioritariamente (66%) deixada à disposição do animal (Gráfico 12). Estes resultados refletem possivelmente o facto de, nos últimos anos o aconselhamento nutricional veterinário ter sido no sentido de promover a alimentação seca, devido às inúmeras vantagens relativamente à prevenção da

Gráfico 12 - Disponibilização do alimento



doença periodontal, ao manuseio e à ausência de substâncias químicas potencialmente prejudiciais à saúde, no revestimento das embalagens. No entanto, além dos teores eventualmente excessivos em carboidratos e gordura, um dos principais problemas desta opção dietética prende-se com o facto de o animal não ingerir água suficiente para equivaler

a hidratação que receberia numa alimentação húmida ou na alimentação obtida em estado selvagem. Esta situação poderá ser potenciadora de condições que levam à desidratação e que são comuns nos animais geriátricos. Atualmente, e no que se refere a gatos de idades mais avançadas, as recomendações vão no sentido de uma maior flexibilidade relativamente às boas ofertas do mercado e da introdução da dieta caseira, sob aconselhamento veterinário. Sobretudo, nem todas as dietas sénior são adequadas a todos os gatos sénior. É sempre necessária uma avaliação do animal e das suas necessidades individuais para escolher entre as opções disponíveis (Vogt et al, 2011).

Resumidamente, no que respeita ao ambiente vivido pela população amostrada, podemos inferir com uma confiança de 95% que a grande maioria (entre 75% e 90%) destes animais não tem acesso ao exterior embora, em média, beneficie de um enriquecimento ambiental razoável (3 pontos em 5). A maior parte da população (entre 73% e 89%) co-habita com outros indivíduos, e 95% ou mais destes animais, passa mais de 14 horas por dia com os seus donos. A sua alimentação é sobretudo disponibilizada *ad libitum* (entre 57% e 75%), sob a forma de granulado (entre 64% e 82%) ou numa mistura com ração húmida (entre 13% e 29%).

3.3.2.3 - Cuidados de Medicina Preventiva

Pela análise dos Gráficos 13 e 14, verificamos que dos animais amostrados, 53% têm em dia a desparasitação interna e 41% a desparasitação externa. Os protocolos de desparasitação preveem de um modo geral, o controlo mensal de parasitas externos e a

Gráfico 13 - Desparasitação interna na amostra

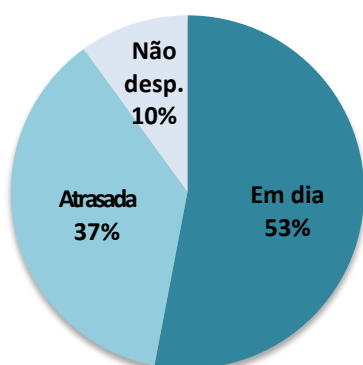
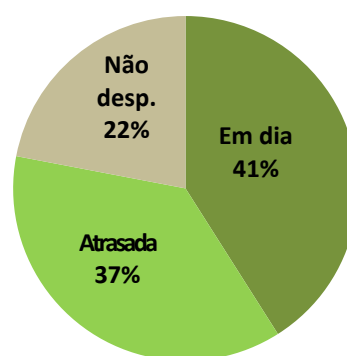


Gráfico 14 - Desparasitação externa na amostra



desparasitação interna a cada 6 meses. No entanto, os programas de desparasitação e vacinação estavam adaptados individualmente na maioria dos casos. As recomendações disponíveis não são objetivas relativamente à desparasitação em gatos mais idosos, ressaltando no entanto que estes se encontram mais expostos do ponto de vista imunológico. As estratégias preconizadas pelas diferentes organizações para os animais adultos, passam sobretudo pela investigação da presença dos parasitas e pela avaliação do risco de contágio de cada animal (ESCCAP, 2012).

Gráfico 15 – Vacinação na amostra



Relativamente à vacinação, apenas, 38% dos animais mantêm em dia os esquemas de vacinação desenhados pelo veterinário assistente (Gráfico 15). A noção do dono da necessidade ou não de vacinar, reflete um pouco a polémica que existe entre os próprios veterinários. Assim, as diretrizes da WSAVA (Day, Horzinek & Shultz, 2010) relativas à vacinação preconizam que, salvo algumas exceções, os animais que tenham feito uma boa imunização inicial, durante o resto da sua vida, sejam vacinados trienalmente com as vacinas do *core* (*feline calicivirus*, *feline herpesvirus - 1* e *feline parvovirus*). Parece ser globalmente aceite que animais seniores exclusivamente de interior sigam este protocolo, embora, alguns autores considerem que devido à diminuição da capacidade de resposta imunológica dos animais idosos, a sua revacinação deva seguir um esquema anual (Ruben, 2010). O grupo de *guidelines* de vacinação da WSAVA contrapõe esta ideia, argumentando que não existem evidências de que estes animais necessitem de alterar o esquema de vacinação trienal se a primovacinação tiver sido corretamente administrada. Aparentemente, estes animais apresentam uma boa memória imunitária às vacinas do *core*, mostrando no entanto algumas deficiências no estabelecimento de uma resposta imunitária a antígenos desconhecidos (Day, *et al*, 2010).

Outras medidas preventivas avaliadas, mostraram que em relação às “bolas de pelo,” esta é feita em 50 dos 100 indivíduos amostrados. A análise da idade à castração, revelou que o valor médio deste parâmetro é de 27,4 meses (variando entre os 4 e os 180 meses). Apesar de ainda não estar dentro do desejável no que respeita à prevenção dos tumores mamários, a castração por volta dos 2 anos é pelo menos representativa do bom caminho e de mudanças nas mentalidades dos donos que eventualmente advirão do aconselhamento veterinário.

Apesar dos sinais de mudança evidentes, de acordo com o descrito, podemos dizer que existe ainda por parte dos donos na população amostrada, alguma desvalorização ou desconhecimento relativamente a algumas práticas recomendáveis na medicina preventiva. No entanto, essa desvalorização provavelmente decorre do facto de 82% destes animais, além de terem uma idade já considerável, serem mantidos exclusivamente no interior.

3.3.2.4 - Alterações Detetadas pelos Donos

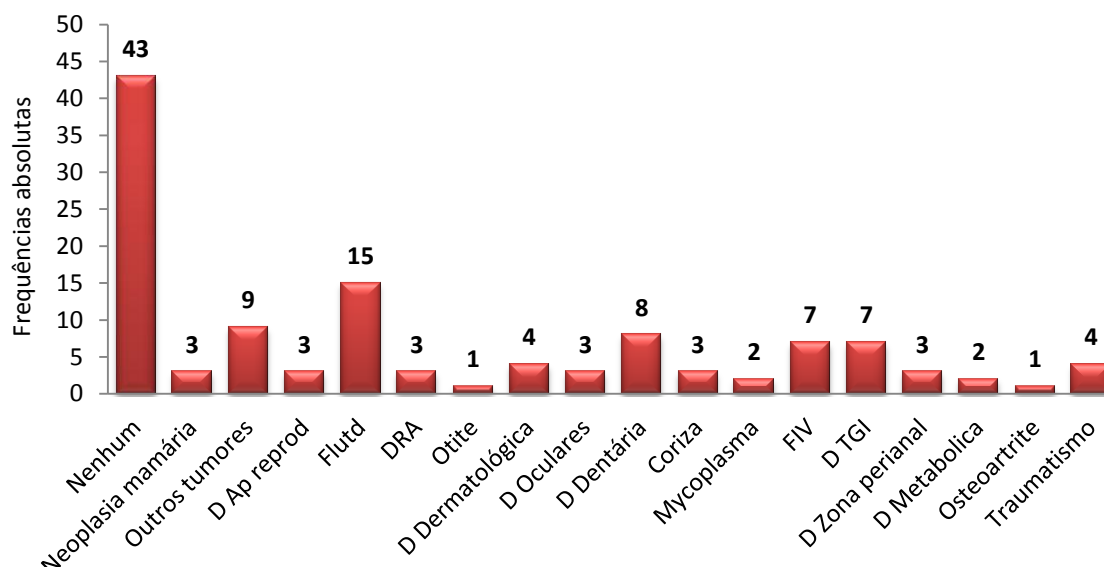
As mudanças identificadas pelos donos mediante a apresentação do questionário, permitiram mais tarde complementar a informação sobre o estado de saúde destes animais. Das alterações encontradas, a mais apontada foi a redução do nível de atividade manifestada em 33% dos casos. As alterações na mobilidade foram avaliadas numa escala de 1 a 3 (em que 1 significa ausência de alterações e 3 a manifestação das duas condições de diminuição questionadas). Estas foram referidas em 23% dos casos, todos de intensidade média, refletindo eventualmente um grau moderado de alteração osteoarticular. Relativamente às variações de condição corporal identificadas pelos donos, 26% considerou-a diminuída e outros 26% aumentada nos seus animais. Na identificação de alterações no hábito externo, os donos indicaram sobretudo (12%) modificação do aspeto do pelo. Ainda, 4% referem que os animais se lambem e coçam mais, sinais que podem indicar prurido, desconforto ou alteração neurológica. O aumento de apetite foi notado em 8 gatos enquanto outros 8 demonstram diminuição da ingestão de alimento. O aumento da ingestão de água, foi notado em 26% dos animais. Relativamente às alterações nas dejeções, a alteração mais referida foi o aumento da quantidade de urina, observada em 12% dos animais, logo seguida pela diminuição da consistência das fezes, referida em 7% dos casos. Dos animais amostrados, 30% apresentavam vômito com frequências variadas. Foi ainda observada pelos donos sintomatologia respiratória em 10 animais, sendo a tosse e os espirros os sinais mais frequentes com manifestação em 7 e 6 animais respetivamente. As alterações neurológicas propostas no questionário, foram encontradas pelos donos em 9 animais, sendo a vocalização e o olhar vazio os sinais mais mencionados (em 6 e 5 indivíduos, respetivamente).

Uma vez que todos estes sinais clínicos poderão encontrar-se associados a algumas doenças avaliadas neste estudo, a sua análise será aprofundada no contexto das mesmas.

3.3.2.5 – Doenças Anteriores

Na amostra analisada, as doenças anteriormente diagnosticadas encontram-se representados no Gráfico 16. Até à data do rastreio, 43% dos animais nunca haviam sido diagnosticados com qualquer doença. Nos restantes 58 animais, os diagnósticos anteriores mais prevalentes incluíram as doenças do trato urinário inferior felino – FLUTD – em 15% dos animais (15/100), seguidos de neoplasias não mamárias, diagnosticada em 9 indivíduos, e da doença dentária referida em 8 animais. De facto, também nos EUA as doenças do trato urinário inferior dos gatos se encontram entre as mais diagnosticadas, incidindo maioritariamente em animais de idades mais avançadas (Klausner, 2011). Como fatores de risco deste síndrome estão descritos a idade, a esterilização, o excesso de peso, a alimentação com alimento exclusivamente seco e a disponibilização do alimento de forma

Gráfico 16 – Frequências de doenças anteriores



intermitente. Também fatores ambientais como a interação com os donos, habitação em casas com vários gatos e alterações da rotina, foram associados com o desenvolvimento do FLUTD (Hostutler, Chew & Di Bartola, 2005). Assim, a análise dos dados neste projeto revelou que o FLUTD foi diagnosticado exclusivamente em animais esterilizados (6 fêmeas e 9 machos) e a média da sua condição corporal à data do rastreio (6,5), apresenta-se superior à da restante amostra (6,2). Também o número de animais que vivem em ambiente stressante é superior no grupo com diagnóstico anterior de FLUTD relativamente aos animais que nunca desenvolveram a doença (33% e 13% respetivamente). No entanto estas diferenças não se revelaram estatisticamente significativas nem houve qualquer evidência de associação aos restantes fatores de risco descritos (condição corporal avaliada com Teste U de Mann-Whitney com $p = 0,48$; relação com ambiente stressante avaliada com Teste de χ^2 com $p = 0,09$, idade média avaliada com Teste U de Mann-Whitney com $p = 0,4$; a relação com alimento seco avaliada com Teste de Fisher com $p = 0,5$; relação com disponibilização do alimento avaliada com Teste de χ^2 com $p = 0,9$). No entanto é importante notar que algumas destas condições estão a ser consideradas à data do rastreio, logo, podemos apenas especular que fossem semelhantes no momento em que a doença foi diagnosticada. Assim, esta análise é apenas tentativa.

3.3.2.6 – Alterações detetadas no Exame Físico

Durante o exame físico foi possível recolher uma série de informação que além de ajudar na caracterização da população em estudo, permitiu também diagnosticar algumas das alterações comuns no gato idoso. De um modo geral, o peso médio encontrado foi de 5,3Kg, com uma variação entre 2,5 e 8,7 Kg, a temperatura rectal média foi de 38,2°C (com valor mínimo de 37°C e máximo de 39,4°C), a frequência cardíaca média foi de 164,7 bpm (com variação entre 70bpm e 252bpm) e a frequência respiratória média de 55,1 cpm, variando

entre 20 cpm e 140cpm (Tabela 10). Os valores da frequência respiratória afastam-se um pouco dos valores de referência, sendo que 75% da amostra se encontra acima do limite superior deste intervalo (40 cpm). No entanto, todos os animais apresentaram um padrão respiratório normal (amplitude, ritmo e tipo), sem alterações relevantes na auscultação pulmonar. Os restantes parâmetros encontram-se dentro dos limites de referência (Rijnberk & Stokhof, 2009). É de referir relativamente aos valores de frequência cardíaca e respiratória o facto destes apresentarem uma variância considerável, refletindo eventualmente os diferentes estados de ansiedade dos animais observados. Relativamente aos achados relevantes do exame físico foram detetadas alterações na auscultação cardíaca (5 sopros e 1 ritmo de galope), na medição da pressão arterial, na avaliação do hábito externo, na palpação do animal e na observação da cavidade oral.

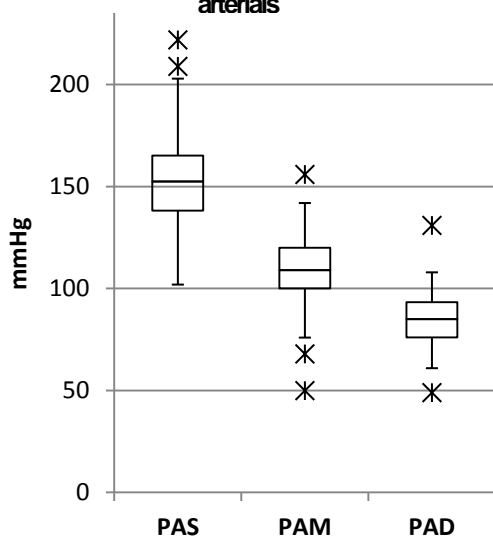
Tabela 10 – Estatística descritiva das variáveis peso, temperatura, frequência cardíaca e frequência respiratória

	Peso (Kg)	Temperatura Ref: °C ¹	Frequência Cardíaca Ref: 142 – 222 bpm ¹	Frequência Respiratória Ref: 20-40cpm ¹
Média	5,30	38,22	164,71	55,07
Erro-padrão	0,15	0,056	3,57	2,33
Mediana	5,29	38,2	166	52
Moda	4,87	38,2	200	40
Desvio-padrão	1,52	0,056	35,66	23,3
Assimetria	0,3	-0,16	-0,42	1,13
Intervalo	6,15	2,4	182	120
Mínimo	2,51	37	70	20
Máximo	8,67	39,4	252	140
Nível conf. (95,0%)	0,3	0,11	7,08	4,62

¹ - De acordo com Rijnberk. & Stokhof. (2009)

1.3.2.6.1 – Avaliação da Pressão Arterial

Os resultados da análise estatística dos dados resultantes da avaliação da pressão arterial, encontram-se representados na Tabela 11 e Gráfico 17. Como se pode verificar pela observação da Tabela 11 a pressão arterial sistólica apresenta um valor médio elevado. Na verdade, uma grande parte dos valores de pressão arterial (PA) obtidos neste estudo, encontra-se consideravelmente acima dos intervalos de referência, que frequentemente a consideram aumentada a partir de valores de pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 100 mmHg (Stepien, 2011). A título de exemplo, enquanto um estudo desenvolvido em 104 gatos aparentemente saudáveis, apresentou 2% dos animais com PAS ≥ 170 mmHg (Bodey & Sansom, 1998), no presente estudo, 17% dos animais apresentam valores de PAS desta ordem de grandeza. No entanto, apesar da definição de hipertensão estar longe de ser consensual, vários autores defendem que o seu diagnóstico implica, além da medição da PA, a avaliação da presença de doenças

Gráfico 17 – Diagramas de caixa das pressões arteriais**Tabela 11 - Estatística descritiva da pressão arterial na amostra**

Parâmetro	Pressão Arterial	
	PAS (mmHg) Ref ² : ≤160	PAD (mmHg) Ref ² : <100
Média	151,87	84,57
Erro-padrão	2,16	1,34
Mediana	152,5	85
Moda	159	86
Desvio-padrão	21,55	13,39
Assimetria	0,31	0,097
Intervalo	120	82
Mínimo	102	49
Máximo	222	131
Nível confiança (95,0%)	4,28	2,66

² De acordo com Dunbar (2012)

potencialmente promotoras da condição e a pesquisa de lesões nos órgãos alvo (Dunbar, 2012). Estudamos então os valores obtidos de modo a perceber se poderiam relacionar-se com o stress da consulta, ou ser secundários a outras doenças. Tivemos em consideração que segundo alguns autores, a hipertensão idiopática é praticamente inexistente em animais de companhia (Stepien, 2011), embora outros afirmem que 20% dos gatos hipertensos sofram desta forma da doença (Martel et al, 2013). Resolvemos ainda estudar se estes valores se encontravam associados aos fatores de risco definidos na literatura.

Começou-se então por avaliar, através da aplicação do Teste U de Mann-Whitney, a possível relação dos valores elevados de pressão arterial obtidos, com o stress induzido pela consulta. Assim, comparando o grupo de animais com PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg com o grupo com PAS < 160 mmHg e PAD < 100 mmHg não foram encontradas diferenças significativas entre os valores médios dos principais indicadores de stress, como a frequência respiratória ($p = 0,96$), a frequência cardíaca ($p = 0,99$), a concentração sanguínea de glucose ($p = 0,19$) e a temperatura ($p = 0,21$).

Perante estes resultados, e uma vez que a hipertensão nos gatos está descrita como maioritariamente secundária a outras doenças, principalmente renais e endócrinas (Dunbar, 2012), resolveu-se investigar as possíveis relações da PA com os valores de indicadores de DRC e de Hipertiroidismo. Assim, averiguou-se da diferença dos valores médios de creatinina e de T4 entre o grupo de animais com pressões arteriais superiores (PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg) e o grupo com pressões arteriais inferiores (PAS < 160 mmHg e PAD < 100 mmHg). A aplicação do Teste U de Mann-Whitney, não evidenciou diferenças significativas nos valores médios dos referidos indicadores nos dois grupos ($p = 0,7$ para a creatinina e $p = 0,9$ para a T4). Na realidade, apesar de 23 em 37 animais com PA

aumentada ($PAS \geq 160$ mmHg ou $PAD \geq 100$ mmHg) terem sido diagnosticados com DRC, outros 36 animais com DRC têm $PAS < 160$ mmHg e $PAD < 100$ mmHg. No entanto, uma vez que a DRC é frequentemente referida como causa (ou eventualmente consequência, da hipertensão), averiguou-se ainda da evidência de relação entre a proteinúria (rácio PCU $> 0,4$) e as PA elevadas. A comparação do número de animais proteinúricos que apresentam valores de PA arteriais superiores ($PAS \geq 160$ mmHg ou $PAD \geq 100$ mmHg) com os que apresentam valores de PA inferiores ($PAS < 160$ mmHg e $PAD < 100$ mmHg) através da aplicação do Teste Exacto de Fisher, sugere que, tal como é referido na literatura, exista nesta amostra uma associação entre a hipertensão e a ocorrência de proteinúria ($p = 0,01$). De facto, em 7 animais proteinúricos, 6 apresentam pressão arterial aumentada ($PAS \geq 160$ mmHg ou $PAD \geq 100$ mmHg) e destes, 3 têm também outras alterações renais (considera-se alterações ecográficas ou creatina $\geq 1,6$ mg/dl). Apesar de não se ter verificado uma associação da PA elevada com os valores da creatinina, a relação da proteinúria com a hipertensão poderá eventualmente refletir, uma fase inicial da DRC em que apenas existe a agressão renal pela proteinúria consequente da hipertensão não estando a creatinina ainda alterada. Ainda, um estudo desenvolvido por Paepe e a sua equipa, em 2013, verificou que, tal como acontece em medicina humana, em que os indivíduos HIV seropositivos apresentam maior risco de hipertensão, doença cardiovascular e nefropatia, os gatos FIV positivos apresentavam valores médios de PAS significativamente superiores aos FIV negativos. No nosso estudo, também este facto não se verificou, não havendo evidência de diferença significativa dos valores médios da PAS (Teste U de Mann-Whitney; $p = 0,5$) e da PAD (Teste T para comparação de médias, $p = 0,9$) entre animais FIV positivo e FIV negativo. Também a comparação da frequência relativa de indivíduos FIV positivos entre os grupos de animais com pressões arteriais altas e baixas não revelou evidências da existência de relação entre as duas condições (Teste Exacto de Fisher, $p=0,26$). Estes resultados sugerem que os valores elevados de pressão arterial obtidos neste estudo, não sejam exclusivamente secundários à doença renal crónica, ao hipertiroidismo ou ao facto do animal ser FIV positivo. Podem no entanto resultar das ações aditivas ou sinérgicas destas doenças e eventualmente de outras presentes na amostra, de nos encontrarmos perante uma percentagem elevada de indivíduos com hipertensão idiopática, ou do facto de termos utilizado uma metodologia ainda pouco usada em gatos conscientes.

Apesar de não se ter encontrado um responsável único pelos valores elevados de PA na amostra, a bibliografia atualmente disponível recomenda, que nos animais com valores de PAS a partir dos 160mmHg ou $PAD \geq 100$ mmHg, se classifique a PA de acordo com o risco de alterações nos órgãos alvo (Brown *et al*, 2007). Nos felinos, as alterações mais comuns nos órgãos alvo (TOD) incluem: coroidopatia e descolamento de retina, proteinúria e hipertrofia ventricular esquerda. Neste estudo, as alterações potencialmente promovidas pela hipertensão nos olhos não foram confirmadas no exame físico. No entanto, os animais

que neste estudo apresentaram valores acima dos 150mmHg de PAS ou dos 95mmHg de PAD, foram classificados de acordo com os riscos de lesão nos órgãos alvo (Tabela 12).

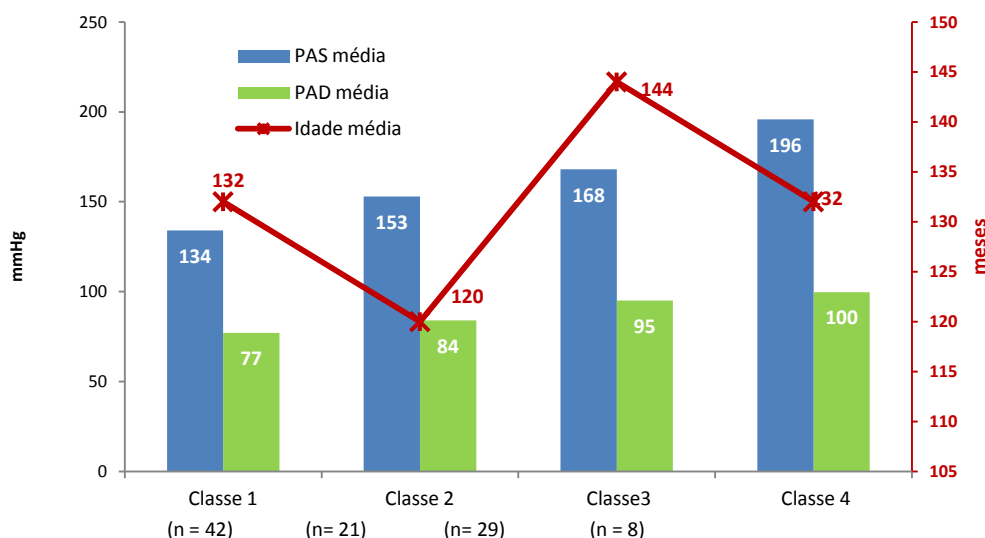
Tabela 12 – Classificação da pressão arterial em cães e gatos com base no risco de futuro dano nos órgãos alvo.

Categoria de Risco	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Risco de futuro dano nos órgãos alvo
I	< 150	e < 95	Mínimo
II	150-159	ou 95 – 99	Ligeiro
III	160-179	ou 100-119	Moderado
IV	≥ 180	ou ≥ 120	Grave

Adaptado de Brown et al, 2007

Segundo a literatura, a classificação na classe 4 de PA ou a apresentação de valores elevados de pressão arterial, com evidência de lesão nos órgãos alvo (sobretudo cérebro, olho, coração e rim) ou da presença de doenças eventualmente promotoras de hipertensão, confirmam o diagnóstico de hipertensão (Stepien, 2011). Assim, a classificação dos animais permitiu a avaliação da presença de hipertensão caso a caso (Quadro A do Anexo 3). Deste modo, verificou-se que 37% (37/100) dos animais amostrados se encontram nas classes em que a PAS é igual ou superior a 160 mmHg ou a PAD ≥ 100 mmHg e, embora não confirmada a persistência dos valores por contingências do projeto, 27 destes indivíduos pertencem à categoria 4 de risco de lesão dos órgãos alvo (n=8), ou apresentam doenças eventualmente promotoras de hipertensão (DRC ou hipertiroidismo) ou lesão em órgãos alvo (proteinúria ou HVE) (n= 19), o que em princípio permite assumir a presença de hipertensão nestes gatos (Stepien, 2011).

Ainda na sequência do elevado número de animais diagnosticados com hipertensão, investigaram-se as possíveis relações dos valores obtidos com a presença de fatores de risco descritos na literatura. Assim, e apesar das recomendações publicadas pelo ACVIM que orientam a avaliação da pressão arterial em animais de companhia (Brown *et al*, 2007), referirem que a raça e o género aparentemente não influenciam os valores de pressão arterial no gato, resolvemos avaliar também neste estudo estas associações e verificámos que, de facto, as diferentes classes de PA não se mostram significativamente associadas a um género (Teste χ^2 , com $p = 0,4$) ou raça (Teste de Fisher, com $p = 1$). Avaliou-se também a associação dos valores obtidos com a idade, cujo avanço é apontado como fator de risco para a hipertensão, (Bodey & Sansom, 1998). No entanto, contrariamente ao esperado, não houve evidência da correlação da PAS ou da PAD (pressão arterial diastólica) com a idade dos animais observados (Teste de correlação de postos de Spearman; $r_s = 0,046$ e $r_s = 0,12$ respetivamente), assim como também a comparação das idades médias entre animais com pressões arteriais mais elevadas e animais com pressões arteriais mais baixas, não revelou diferenças estatisticamente significativas (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,06$). No entanto, o facto de esta amostra incluir apenas animais com idade igual ou superior a 7 anos, poderá justificar a ausência de evidência da relação (Gráfico 18). Estudos anteriores, referem

Gráfico 18 – Variação das PAS, PAD e Idade médias, nas classes de PA

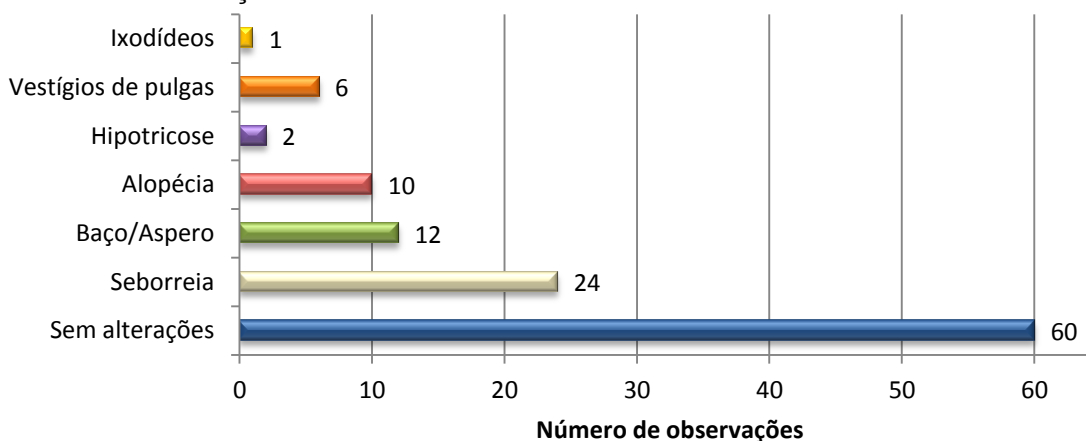
também que a condição corporal, não influencia a PA medida através do método oscilométrico (Brown et al, 2007), no entanto, neste estudo foi avaliada essa relação e verificou-se que os valores médios de condição corporal dos animais com pressões arteriais mais elevadas eram significativamente inferiores aos que apresentaram pressões arteriais menores (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,015$). Este facto, aliado à informação previamente publicada, sugere que estes animais hipertensos sofram de doenças que promovem, além da hipertensão a diminuição da condição corporal.

Assim resumidamente, apesar de não ter sido possível identificar um fator único associado aos valores elevados de PA na amostra, estes em princípio refletem, pelo menos em 27% dos animais, a presença de hipertensão sistémica, não se mostrando estas frequências associadas à presença dos fatores de risco descritos na literatura. Embora não tenha sido encontrada neste estudo uma relação da PA com os valores de creatinina, entre os 27 animais diagnosticados, 23 foram diagnosticados com DRC em diferentes estadios. O facto de neste estudo se terem utilizado os valores da PAD na avaliação da hipertensão, poderá ter contribuído para um maior número de animais com valores de PA aumentados uma vez que na maioria dos estudos anteriores a avaliação da PAD não era realizada, aparentemente pela inexistência, durante vários anos, de aparelhos que lessem o parâmetro (Brown et al, 2007). No entanto, a possível influência do método utilizado nos resultados obtidos não pode ser descartada neste estudo uma vez que por ser recente, foram ainda realizados poucos estudos com gatos conscientes. O método oscilométrico de alta definição é o primeiro a ser validado pelo ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) baseado nos critérios da AAMI (American Association of Medical Instrumentation) para medição de pressões arteriais em animais de companhia, tendo esta validação ocorrido em Junho de 2013 (Martel, 2013).

3.3.2.6.2 – Avaliação do Hábito Externo

Na avaliação do hábito externo, a alteração mais observada foi a seborreia seca observada em 24 animais. Esta avaliação permitiu detetar a presença de vestígios de pulgas em 6 animais (3 deles tinham desparasitação externa em dia) e uma carraça num outro animal que não se encontrava desparasitado externamente. Os resultados desta avaliação encontram-se refletidos no Gráfico 19.

Gráfico 19 - Alterações do hábito externo



3.3.2.6.3 – Alterações detetadas por palpação

As alterações detetadas por palpação compreenderam alterações da tiroide e deteção de outras massas no organismo do animal. O aumento bilateral da tiroide foi detetado em apenas 2 animais (uma bastante e outra ligeiramente aumentada), sendo que nenhum deles apresentou valores de T4 compatíveis com hipertireoidismo, apesar de ambos apresentarem perda de peso e alterações gastrointestinais. Vários autores encontram uma relação forte entre as alterações detetadas à palpação e o diagnóstico do hipertireoidismo, referindo que em mais de 90% dos gatos com esta doença a tiroide é palpável (Norsworthy et al, 2002). No entanto, este é um meio de diagnóstico pouco específico, sendo que a sensibilidade também varia enormemente com a prática, e eventualmente a técnica, do operador. Neste caso, as alterações detetadas não corresponderam a alterações da T4 e os animais com alterações de T4 também não apresentaram alterações da tiroide. O facto de não ter havido neste estudo qualquer relação entre o aumento da tiroide e o diagnóstico do hipertireoidismo poderá em parte ser justificado pela pouca experiência dos operadores. No que respeita às outras alterações detetadas por palpação, estas foram encontradas em 8 indivíduos e corresponderam a 6 diagnósticos de tumores mamários e 3 de outros tumores. Dos tumores mamários diagnosticados 2 seriam eventualmente recidivas ou metastizações de tumores anteriormente identificados. De acordo com Millan et al (2013), a neoplasia da glândula mamária está relacionada principalmente com fatores hormonais, sendo em gatas esterilizadas o terceiro tumor mais frequente. Afeta geralmente animais entre os 7 e os 12

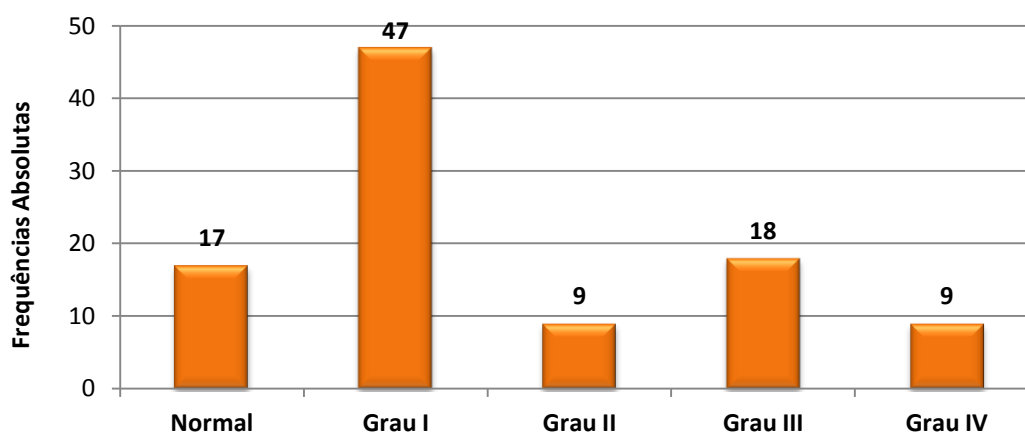
anos (Cirillo, 2008), sendo que nos felinos, a probabilidade destes tumores serem malignos é de aproximadamente 90% (Cirillo, 2008; Millan, 2013). Alguns autores referem ainda uma predisposição da raça Siamesa para este tipo de neoplasias (Baba & Câtoi, 2007). No presente estudo, a média das idades dos animais com tumor mamário detetado pela primeira vez no rastreio foi de 183 ± 33 meses (15,25 anos), valor superior ao descrito na literatura. No entanto, a população em estudo neste caso é limitada na idade, o que poderá justificar estas diferenças. Na análise desta condição, juntaram-se os indivíduos com diagnósticos de tumor mamário obtidos quer no rastreio quer anteriormente e dividiu-se a amostra entre indivíduos com e sem diagnósticos de tumor mamário. Verificou-se que, no grupo das 7 gatas que algures na sua vida tinham desenvolvido tumor mamário, pelo menos 29% (2/7) não eram esterilizadas à data do diagnóstico, enquanto o grupo de animais sem tumores mamários diagnosticados, apresenta apenas 2% (1/50) de animais inteiros. A idade média à esterilização é de 95,14 meses (8 anos) no grupo das gatas que tiveram diagnóstico de tumor de mama e 28,6 meses (2,3 anos) no grupo que nunca teve este diagnóstico. A diferença entre as duas médias é estatisticamente significativa (Teste U de Man-Whitney com $p = 0,016$), corroborando a ideia de vários autores da vantagem da precocidade da esterilização na prevenção deste tipo de tumor, devido à elevada influência das hormonas sexuais na sua etiologia. É de referir o facto de 2 dos 7 animais com diagnóstico de tumor mamário serem de raça Siamesa e cruzado de Siamês e os restantes 5 de raça indeterminada apesar de não haver evidência estatística da associação da raça siamesa com o diagnóstico de tumor de mama (Teste Exacto de Fisher, com $p = 0,2$).

3.3.2.6.4 – Avaliação da Cavidade Oral

O diagnóstico mais frequente neste rastreio decorreu da observação da cavidade oral destes animais. A doença periodontal revelou-se em 83% da amostra, correspondendo à doença mais diagnosticada neste projeto. Isto vem ao encontro da afirmação do American Veterinary Dental College (AVDC), que refere que a doença periodontal é a condição clínica mais comum em gatos adultos. Também no relatório de 2011 do Hospital Veterinário de Banfield (Klausner, 2011), a doença dentária aparece como a doença mais diagnosticada nos animais observados naquele hospital, em 2010, com uma prevalência de 68%. Outros estudos com amostras semelhantes referem também esta doença como a mais frequente nas suas observações, ainda que com frequências inferiores à detetada neste projeto. Paepe e a sua equipa em 2013 revelaram uma frequência de 72% (72/100) e Jepson e os seus colegas descreveram em 2009 uma prevalência de 60% (71/118). No entanto, Logan *et al* (2010), descrevem uma prevalência da condição mais abrangente e consensual que varia entre 60% e mais de 80% dos gatos adultos. Pouco tem sido descrito relativamente a fatores de risco para o desenvolvimento da doença, sobretudo em felinos. No entanto, alguns autores apontam a idade (animais mais velhos), a esterilização, a raça (asiáticas), a

nutrição e a imunodeficiência como fatores de risco. No projeto “Sinais Precoces”, a grande maioria dos animais (47%) observados apresenta doença periodontal do grau I (Gráfico 20).

Gráfico 20 - Frequência dos graus de doença periodontal na amostra



A relação dos graus da doença com a idade foi estudada através da aplicação do Teste de Kruskal Wallis, e, apesar das médias de idades se mostrarem crescentes na evolução do grau da doença, a diferença entre elas não se mostrou significativa ($p=0,057$). A aplicação do Teste U Mann-Witney revelou também que não é significativa a diferença entre as médias das idades dos animais com ($11,2 \pm 2,9$ anos) e sem ($10,18 \pm 2,6$ anos) doença periodontal ($p = 0,12$). Contrariamente ao descrito na literatura, dos 4 animais não esterilizados, 3 apresentam doença de grau IV. Uma vez que a amostra continha indivíduos FIV positivos, foi avaliada estatisticamente a associação entre esta condição e a presença de doença periodontal não tendo havido evidência dessa relação (Teste Exacto de Fisher, $p = 1$). Igualmente, não foi evidente a relação da doença com a raça siamesa (Teste Exacto de Fisher com $p = 0,67$). Devido à enorme proporção de animais alimentados em algum grau com ração seca (98%), não é possível avaliar a variação da doença periodontal com o tipo de alimento. Não foram evidenciadas neste estudo associações desta doença com a perda de apetite (Teste Exacto de Fisher com $p = 1$) ou de peso (Teste Exacto de Fisher com $p = 0,48$) descritas pelos donos ou com a existência de uma condição corporal inferior a 5 em 9 (Teste de χ^2 , com $p = 0,27$). Neste rastreio, pelo facto de os animais se encontrarem conscientes e alguns critérios de classificação serem um pouco subjetivos, as frequências encontradas nas diferentes categorias poderão ser questionadas. No entanto, tendo em vista a diminuição do erro, o mesmo animal foi avaliado por técnicos diferentes, sendo a classificação resultante da opinião de ambos. Recentemente, nos Estados Unidos da América foi desenvolvida uma vacina contra o agente infeccioso mais comum na doença periodontal (*Porphyromonas gulae*), encontrando-se neste momento em fase experimental (Shearer, 2010a). Esta será uma potencial ferramenta na prevenção e controlo da doença e dos seus efeitos secundários, podendo tornar-se uma mais-valia, particularmente para os gatos idosos.

3.3.2.6.5 – Outros Achados

Relativamente a outros achados do exame físico dignos de registo, detetaram-se 2 casos de conjuntivite, 1 deles com aderência da terceira pálpebra, 8 casos de otite externa e 1 animal com alteração do estado mental revelando excessiva apatia.

Assim, os resultados do exame físico permitem inferir, com uma confiança de 95%, que os animais da população estudada apresentam um peso médio entre 5 e 5,6 Kg, uma temperatura rectal média de $38,2 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$, frequência cardíaca média entre 157,6 e 171,8 bpm e frequência respiratória média entre 50,45 e 59,69 cpm. Prevê-se também, com o mesmo grau de confiança, que $5\% \pm 4,3\%$ dos animais desta população apresentem alterações à auscultação cardíaca (sopros e ritmo de galope). Os resultados da medição da pressão arterial através do método oscilométrico de alta definição, permitem estimar, com o mesmo nível de confiança, que na população em estudo o valor médio de PAS seja entre 147,6 e 156,2 mmHg e o de PAD entre 81,9 mmHg e 87,2 mmHg. Estes valores são bastante superiores aos encontrados noutros estudos, e a classificação de acordo com o risco de lesão nos órgãos alvo, permite prever novamente com um nível de 95% de confiança, que $27\% \pm 8,7\%$ da população amostrada apresente hipertensão (assumindo a presença desta condição a partir da classe 3 de risco de danos nos órgãos alvo, com evidência simultânea de lesão em órgãos alvo ou de doença potencialmente promotora de hipertensão). Os valores elevados de PA não se mostraram estatisticamente relacionados com os fatores de risco (idade, sexo, raça ou condição corporal), com o stress, ou com os indicadores das doenças às quais é frequentemente secundária (DRC -creatinina- ou Hipertireoidismo -T4). Assim, podemos levantar a hipótese de que o número anormalmente elevado de animais hipertensos encontrado, seja devido à ação sinérgica ou aditiva das diversas doenças presentes e eventualmente promotoras de hipertensão ou a algum fator relacionado com o método utilizado (pouco testado em gatos conscientes). Foi ainda possível encontrar uma associação estatisticamente significativa entre os animais proteinúricos (rácio PCU > 0,4) e hipertensos (classes 3 e 4 de pressão arterial). O facto de esta ser a única relação encontrada, com significado estatístico, entre a alteração renal e a hipertensão, permite levantar a hipótese de que estes animais estejam maioritariamente numa fase inicial de doença renal, em que a hipertensão contribui para o aparecimento da proteinúria embora não haja ainda alteração dos valores de creatinina. O restante exame físico permite ainda prever com uma confiança de 95%, que entre 30% e 50% da população apresente alterações do hábito externo (maioritariamente seborreia), que $10,5\% \pm 8\%$ das fêmeas tenham desenvolvido tumores mamários e que entre 76% e 90% dos indivíduos apresentem doença periodontal, maioritariamente de grau I. O desenvolvimento desta última ou o grau de evolução, não se mostraram significativamente relacionados com a idade ou com o facto dos indivíduos serem FIV positivos. Relativamente a doenças anteriormente

diagnosticadas, o FLUTD foi a mais prevalente (em 15% dos animais). O desenvolvimento de tumores mamários, detetados neste projeto de rastreio ou anteriormente diagnosticados, foi avaliado em conjunto no que respeita à relação com a idade de castração, evidenciando uma relação entre o desenvolvimento da doença e idades mais tardias de castração ($p = 0,001$).

3.3.2.7 - Resultados dos Exames Complementares

A análise estatística dos dados obtidos a partir dos exames complementares revelou um extenso conjunto de informação. Para melhor sistematização e compreensão dos resultados, estes serão apresentados e discutidos no âmbito de cada uma das doenças para o diagnóstico da qual são relevantes. Assim, apenas a informação importante para as doenças abordadas nesta tese será discutida, tendo sido os restantes resultados colocados

Tabela 13 – Tabela comparativa de vários parâmetros avaliados em três estudos diferentes (média \pm desvio padrão, sempre que disponíveis)

Estudo	Amostra	N	Idade (Anos)	Peso (Kg)	FC (bpm)	FR (cpm)	PAS (mmHg)	Creatinina (mg/dl)	ALT (UI/L)	Glucose (mg/dl)	PT (ug/dl)	T4 ^{a)} (ug/dl)	PU/CU	SD
Sinais Precoces (2012).	Gatos ≥ 7 anos aparentemente saudáveis	100	11,1 \pm 2,91	5,3 \pm 1,5	166 \pm 35,6	55,1 \pm 23,3	151,9 \pm 21,54	1,54 \pm 0,4	58,3 \pm 40,5	111,8 \pm 55,1	7,74 \pm 0,08	1,25 \pm 0,92	0,27 \pm 0,35	1,042 \pm 17,7
Paeppe et al (2013)	Gatos ≥ 6 anos aparentemente saudáveis	100	9,9 \pm 2,7	4,6 \pm 1,2	191,4 \pm 17,4	49,6 \pm 16,2	133,6 \pm 21,5	1,35 \pm 0,34	40,2 \pm 33,9	97,2 \pm 37,8	7,37 \pm 0,61	2,27 \pm 1,44	0,18 \pm 0,11	1,046 \pm 0,01
Jepson et al (2009)	Gatos ≥ 9 anos não azotémico	118	13	4,2	-	-	139,8	1,53	-	-	-	1,83	0,16	1,047

^{a)} Para o cálculo do valor médio de T4 foram utilizados unicamente 81 animais

em anexo (Anexo 3). Apresentamos neste ponto uma tabela comparativa dos nossos resultados com os de outros estudos em populações semelhantes (Tabela 13). No entanto, apesar dos estudos terem sido desenvolvidos em populações com algumas características idênticas, nomeadamente espécie e idade, parece-nos importante ressaltar o fato das amostras, metodologias e os propósitos dos estudos, terem algumas singularidades que, por si só, poderão justificar algumas diferenças nos resultados. Posto isto, e observando a Tabela 13, podemos constatar que o peso, a pressão arterial, a glicémia e os parâmetros de avaliação renal se mostraram globalmente mais elevados no estudo aqui apresentado. Pelo contrário, o valor médio de T4 obtido é o menor dos três estudos. Verificamos que a idade média dos animais incluídos no projeto atual se encontra entre os valores médios dos estudos apresentados. Em relação à pressão arterial, o método de medição utilizado foi diferente, podendo ser um fator importante nas diferenças observadas. Relativamente aos parâmetros renais, eles apresentam-se neste estudo globalmente mais próximos dos

valores críticos indicativos da doença renal, permitindo antever um maior número de doentes renais neste estudo. De facto, um dos estudos exclui à partida os animais azotémicos o que se traduz nos valores médios mais baixos obtidos. Relativamente aos valores de T4, o projeto “Sinais Precoces” foi de entre os três o que apresentou o menor valor médio. Sabendo que o número de diagnósticos não foi muito diferente nos dois primeiros estudos, podemos prever que existam mais animais com doenças concomitantes no presente projeto, traduzindo-se esse facto em valores inferiores de T4. Podemos ainda levantar a hipótese de o estudo de Paeppe et al, apresentar valores de T4 muito elevados nos animais hipertiroideus, ou ainda, questionar, caso a diferença não se concentre nos animais diagnosticados, que a localização geográfica interfira nas diferenças observadas. Relativamente aos valores de glicémia, como se pode verificar pela observação da Tabela, o valor médio obtido é superior aos dos outros estudos, assim como a variabilidade encontrada na amostra. Dos 18 animais com valores acima do limite de referência, 56% (10/18) tinham sido sedados com uma combinação de ketamina com medetomidina para a realização dos exames o que torna discutível a elevação do valor médio encontrado neste estudo. Esta questão será abordada no ponto correspondente ao estudo da DM na amostra.

3.3.2.8 – Resumo das Afeções Diagnosticadas no Projeto

Após a conjugação dos resultados da anamnese, exame físico e exames complementares, os diagnósticos efetuados no projeto “Sinais Precoces”, resumem-se na Tabela 14 em baixo. Assim, pela sua observação podemos dizer que as doenças mais frequentes na amostra estudada foram a doença periodontal, a DRC, o excesso de peso, a hipertensão, a seborreia, a hipertrofia ventricular esquerda e as neoplasias mamárias, pelo que se prevê que sejam estas as doenças mais prevalentes na população estudada.

Tabela 14 – Resumo das afeções diagnosticadas no projeto “Sinais Precoces”

Diagnóstico	Frequência (%) (n = 100)
Doença periodontal	83
Excesso de peso	63
Seborreia	24
Conjuntivite	2
Otite Externa	8
Alterações neurológicas	1
Neoplasias mamárias	11 (n = 57)
Outros tumores	3
ITU	2
Hipertensão	27
DM	1
Hipertiroidismo	2
DRC	59
Hipertrofia Ventricular Esquerda	14

Assim, com um nível de confiança de 95% estima-se que na população em estudo $83\% \pm 7\%$ dos indivíduos tenham doença periodontal, $59\% \pm 9,6\%$ apresentem DRC, $63\% \pm 9,5\%$ tenham excesso de peso ou obesidade e $27\% \pm 8,7\%$ dos indivíduos sofram de hipertensão.

Seguidamente, apresentamos e discutimos de modo mais aprofundado, os resultados referentes às doenças hipertiroidismo, *diabetes mellitus* e doença renal crónica diagnosticadas na amostra.

3.3.2 – Caracterização do Hipertireoidismo, *Diabetes Mellitus* e DRC na População

3.3.2.1 - Hipertireoidismo

O hipertireoidismo foi diagnosticado inicialmente num único animal, um macho castrado de 12 anos, cruzado de Siamês, com condição corporal de 5 em 9, que apresentou um valor de T4 de 6,5 µg/dl. Além da alteração da T4, cujo intervalo de referência é de 1-4 µg/dl, os dados resultantes da consulta e dos exames complementares de diagnóstico, revelaram perda de peso e ALT aumentada (380UI/L). Este animal apresentou-se regularmente às consultas de seguimento e cerca de um ano depois, foi-lhe diagnosticada hipertrofia ventricular esquerda. No entanto, um outro animal foi considerado suspeito pela análise dos dados recolhidos. Neste caso, uma fêmea castrada de 13 anos, condição corporal 5 em 9 e de raça indeterminada. Os resultados analíticos encontravam-se próximos dos limites superiores de referência (T4 de 3,6 µg/dl e ALT de 109 UI/l) e em consulta revelou pressão arterial aumentada (PS=172 mmHg, PAM = 127mmHg, PD = 102mmHg), perda de peso, poliúria e polidipsia. A avaliação ecográfica revelou uma hipertrofia ventricular esquerda muito inicial, no limite inferior de alteração da espessura do miocárdio. A medição da T4 deste animal foi repetida após 15 dias, tendo acusado nesse momento o hipertireoidismo (T4 = 6,1µg/dl), eventualmente oculto na medição anterior. Cerca de um ano depois do diagnóstico, na sequência de um período em que, apesar do tratamento, os valores de T4, oscilavam entre valores normais e valores acima da referência, este animal desenvolveu sopro cardíaco à auscultação e agravamento da hipertrofia ventricular esquerda. De acordo com o descrito consideramos que esta doença apresenta na amostra uma frequência

Gráfico 21 - Distribuição dos valores de T4 (µg/dl) na amostra

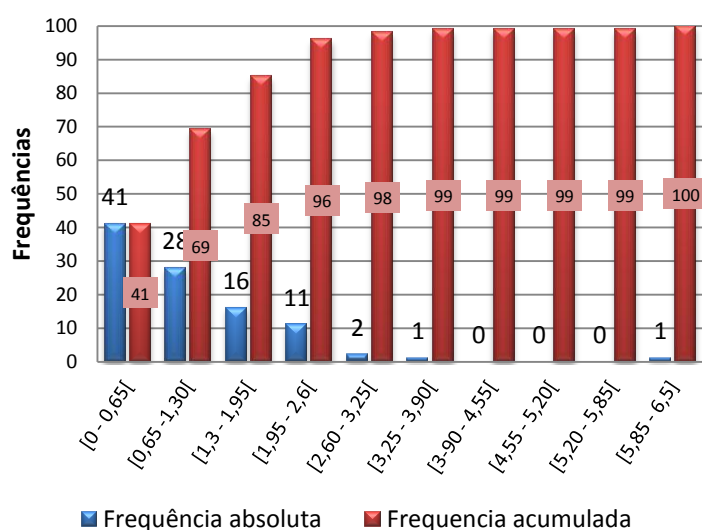


Tabela 15 – Estatística descritiva da ALT (UI/L) da amostra

Média	58,26
Erro-padrão	4,05
Mediana	48
Moda	47
Desvio-padrão	40,49
Curtose	40,69
Assimetria	5,50
Intervalo	359
Mínimo	21
Máximo	380
Nível de conf.(95,0%)	8,03

Nota – O intervalo laboratorial de referência da T4 é 1-4 µg/dl e da ALT é 23-109 UI/L

relativa de 2%. Este resultado está de acordo com os autores que referem a variação geográfica da prevalência do hipertiroidismo que, nos locais onde é menos comum, poderá inferior a 4% (Mooney & Peterson, 2012). É de notar que em Espanha em 2005, Wakeling *et al* encontraram uma prevalência de 1,53% em gatos com idades a partir dos 9 anos e em 2013 na Bélgica, Paepe e os seus colegas diagnosticaram 3 animais hipertiroideos, numa amostra de 100 animais aparentemente saudáveis, com idades a partir dos 6 anos. A idade média dos animais diagnosticados (12,5 anos) também vai ao encontro do descrito na literatura que aponta para os 13 anos (De Wet *et al*, 2008). Embora largamente descrita na literatura a menor prevalência do hipertiroidismo em gatos de raças asiáticas, como os Siameses e Himalaios (De Wet *et al*, 2008), um dos diagnósticos nesta amostra foi realizado num animal cruzado de Siamês. O valor médio de T4 na amostra foi $1,25 \pm 0,92 \mu\text{g/dl}$, apresentando-se inferior a outros estudos (Paepe *et al*, 2013; Jepson *et al* 2009). Isto poderá dever-se, não só à baixa prevalência da doença, como ao facto de os animais diagnosticados apresentarem ainda valores de T4 não muito distanciados do limite superior de referência. No entanto o presente estudo identificou uma série de doenças nos indivíduos que compõem a amostra, o que eventualmente poderá também justificar os menores valores de T4 obtidos (Tabela 13). As frequências dos valores da T4 na amostra encontram-se representadas no Gráfico 21 onde se pode observar que 69% dos indivíduos apresenta valores inferiores a $1,3 \mu\text{g/dl}$. A variação da ALT nos animais estudados é apresentada na Tabela 15. Os seus valores mostraram-se maioritariamente dentro dos intervalos de referência, sendo que apenas 7 indivíduos apresentam valores de ALT acima do limite superior. Destes, 2 foram diagnosticados com hipertiroidismo e os outros 5 apresentaram valores apenas ligeiramente alterados.

Após o fim do rastreio, foi possível acompanhar a evolução de alguns animais e constatar o desenvolvimento do hipertiroidismo num animal que à data do rastreio apresentava valores de T4 dentro do intervalo de referência ($2,1 \mu\text{g/dl}$). Assim, pareceu-nos interessante explorar eventuais diferenças entre o grupo que no rastreio apresentava valores de $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$ e os restantes indivíduos da amostra, tentando de algum modo perceber se o grupo com T4 superior apresentava características que nos pudessem conduzir a indicadores precoces da doença. Assim, 11 animais (11% da amostra) compuseram o grupo que apresentava valores de T4 acima de $2 \mu\text{g/dl}$, cujas características se resumem no Quadro 2. Compararam-se então entre os dois subgrupos amostrais ($T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$) condições que a literatura sugere como intervenientes na etiologia da doença, a frequência de sinais clínicos e as diferenças nos indicadores do hipertiroidismo e eventuais doenças associadas (hipertensão e DRC). Assim, no âmbito da etiologia comparou-se entre os dois grupos a média das idades, a prevalência dos géneros, das raças, do tipo de alimento e dos animais com a desparasitação externa em dia. No que respeita ao diagnóstico comparámos as frequências dos sinais clínicos (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, alterações da

pelagem, vômito, alterações das fezes, da palpação da tireóide e da atividade). Ainda neste ponto avaliaram-se as diferenças entre as médias dos dois grupos no que respeita a indicadores de diagnóstico do hipertireoidismo (ALT, FC, Temp e PAS) ou de possíveis doenças concomitantes (rácio PCU, densidade urinária e creatinina).

Quadro 2 – Resumo das características dos animais com T4 \geq 2 μ g/dl

T4 (μ g/dl)	ALT UI/L	Características					Sinais clínicos													ITU	Estadio IRIS	Tratamento
		Idade (meses)	Sexo	C Corporal(1-9)	Raça	Alimento (formula)	Alt. Tireoide	Sopro cardíaco	Alt Cardíacas	Hipertensão	PD	PU	PP	PF	Alt. Pelagem	Vômito	Alt Fezes	Alt . Atividade	Frequência Cardíaca (bpm)			
^a 3,6; 6,1	109	156	FC	5	Ind	Seco	N	N	S	S	S	S	S	N	N	N	N	N	200	N	-	Y/D
2,5	43	120	MC	6	Ind	Msb	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	200	N	II	-
2,1	44	132	MC	8	Ind	Seco	N	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	<	200	N	I	-
^a 6,5	380	144	MC	5	X Siam	Msb	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	180	N	-	M
2,4	55	168	FC	7	Ind	Seco	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	160	N	I	-
2,5	46	120	FC	8	Ind	Seco	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	172	N	-	-
^b 2,1	69	168	FC	7	X BN	Seco	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	160	N	-	-
2,1	47	168	FC	9	Ind	Seco	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	180	N	-	-
2,7	46	156	MC	7	Ind	Seco	N	N	N	N	N	N	S	N	N	S	N	N	200	N	-	-
2,6	30	144	F	8	Ind	Seco	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	180	N	II	-
2,1	50	180	MC	6	BN	Seco	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	> dif	<	200	N	II	-
2,1	55	120	MC	4	Ind	Seco	N	N	N	S	N	N	S	N	N	N	N	<	180	N	II	-

Legenda. BN: Bosque da Noruega; X: cruzado de; Siam: Siamês; S: sim; N: não; Ind: Indeterminada; FC: fêmea castrada, MC: macho castrado; F: fêmea inteira; PA: pressão arterial; ITU: Infecção do trato urinário; > dif: maior dificuldade; M: Metimazole; ^a) animal diagnosticado com hipertireoidismo; ^b) animal com diagnóstico de hipertireoidismo realizado cerca de um ano depois do rastreio.

Apesar da etiologia do hipertireoidismo felino permanecer desconhecida, vários fatores de risco têm sido relacionados com a doença. De acordo com diversos estudos, a idade avançada representa um fator de risco para o desenvolvimento do hipertireoidismo felino que, ao contrário do humano, não tem predisposição sexual e é menos frequente nas raças asiáticas (Wet et al, 2009). Alguns autores sugeriram nos seus estudos a ligação do hipertireoidismo felino com o consumo de comida enlatada (Edimboro, 2004) e com a utilização de desparasitantes tópicos (Peterson 2012a). Neste estudo surgem resultados concordantes com os anteriormente descritos, nomeadamente no que respeita a idade. Assim, o grupo com valores de T4 > 2 μ g/dl tem uma média de idades de 148 ± 21 meses, superior à do outro grupo com um valor médio de $130,9 \pm 36$ meses, não chegando no entanto esta diferença a ser estatisticamente significativa (Teste U de Mann-Whitney, p =

0,057). No entanto, e contrariamente ao que seria de esperar, os valores de T4 acima de 2µg/dl, aparecem maioritariamente no género masculino (14% = 6/43) (Quadro 2). No

Quadro 3 – Comparação entre os grupos com T4 ≤ 2 µg/dl e T4 > 2 µg/dl relativamente à frequência dos géneros e das raças

	Género		Total	Raças					Total
	Machos	Fêmeas		Indet	Puros ou X BosqueN	Puros ou X Persa	Puros ou X Siamês	Puros ou X AngoráT	
T4≤2 µg/dl	37 (42%) (86%)	51 (58%) (89,5%)	88	75 (85,2%) (89,3)	4(4,5%) (66,7%)	4 (4,5%) (100%)	4 (4,5%) (80%)	1 (1,1%) (100%)	88
T4>2 µg/dl	6 (50%) (14%)	6 (50%) (10,5%)	12	9 (75%) (10,6)	2 (16,7%) (33,3%)	0	1 (8,3%) (20%)	0	12
Total	43	57	100	84	6	4	5	1	100

Nota: Números a Preto - Frequências absolutas; Números a Vermelho- Frequências relativas das colunas; Números a Verde – Frequências relativas de T4 (linhas); Indet – Indeterminada; X BosqueN - Cruzado de Bosques da Noruega; X Persa – Cruzado de Persa; X Siamês – Cruzado de Siamês; X Angorá T – Cruzado de Angorá Turco

género feminino apenas 10,5% (6/57) apresenta valores de T4 superiores a 2µg/dl. No entanto, pelo Teste de χ^2 , esta associação não se mostrou estatisticamente significativa ($p = 0,6$). Também de acordo com este resultado, a média de valores da T4 nos animais do sexo masculino ($1,41 \pm 1,11$ µg/dl) apresenta-se superior aos do género feminino ($1,10 \pm 0,76$ µg/dl) não se revelando de novo estatisticamente significativa a diferença (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,19$). Relativamente às raças, e apesar da literatura referir a menor predisposição das raças asiáticas para o desenvolvimento da doença, 8,3% (1/12) dos indivíduos com T4 > 2 µg/dl apresentam ascendência asiática (Quadro 3). A análise estatística do tipo de alimento consumido e da aplicação de desparasitantes tópicos não revelou qualquer relação com a elevação dos valores de T4 (Teste Exacto de Fisher; $p = 0,7$ e $p = 0,5$ respetivamente) (Quadro 4).

Quadro 4 - Comparação entre os grupos com T4 ≤ 2 µg/dl e T4 > 2 µg/dl, relativamente ao tipo de alimento consumido e aplicação de desparasitantes tópicos

	Alimento		Total	Desparasitação Externa			Total
	Só seco	Algum húmido		Nunca fez	Atrasada	Em dia	
T4 ≤2 µg/dl	66 (75%) (86,8%)	22 (25%) (91,7%)	88	18 (20,5%) (81,8%)	34 (38,6%) (91,9%)	36 (40,9%) (87,8)	88
T4 >2 µg/dl	10 (83,3) (13,2%)	2 (16,7) (8,3%)	12	4 (33,3%) (18,2%)	3 (25%) (8,1%)	5 (41,7%) (12,2%)	12
Total	76	24	100	22	37	41	100

Nota: Números a Preto - Frequências absolutas; Números a Vermelho- Frequências relativas das colunas; Números a Verde – Frequências relativas de T4 (linhas)

Na análise estatística da variação de sinais clínicos e indicadores de diagnóstico (poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, alteração da pelagem, vômito, alterações nas fezes, alteração na palpação da tiróide, na actividade, aumento da ALT da frequência cardíaca, da temperatura e da PA) entre os dois subgrupos amostrais, verificou-se que dos quatro sinais

característicos do hipertireoidismo (poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso), apenas a perda de peso e a poliúria demonstraram uma frequência superior no grupo com $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$ (5/12 e 2/12, respetivamente) (Quadro 5). No entanto, também neste caso, não houve evidência estatística da associação destes sinais com os valores superiores de $T4$ (Teste Exacto de Fisher; $p = 0,63$ na avaliação da $T4$ com a poliúria e $p = 0,29$ na avaliação da $T4$ com a perda de peso). Parece-nos importante realçar que apesar da perda de peso aparecer como

Quadro 5 - Comparação da frequência dos principais sinais clínicos do hipertireoidismo felino, entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$

	PU		PD		PF		PP		Total
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	
$T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$	10 (11%) (83%)	78 (89%) (89%)	24 (27%) (92%)	64 (73%) (86%)	7 (8%) (88%)	81 (92%) (88%)	21 (24%) (81%)	67 (76%) (91%)	88
$T4 > 2 \mu\text{g/dl}$	2 (17%) (17%)	10 (83%) (11%)	2 (17%) (8%)	10 (83%) (14%)	1 (8%) (13%)	11 (92%) (12%)	5 (42%) (19%)	7 (58%) (9%)	12
Total	12	88	26	74	8	92	26	74	100

Nota: Números a preto - Frequências absolutas; Números a Vermelho- Frequências relativas das colunas; Números a Verde – Frequências relativas de $T4$ (linhas; PU – Poliúria; PD – Polidipsia; PF – Polifagia; PP – Perda de Peso.

o sinal clínico mais frequente no grupo de $T4$ superior, a condição corporal do mesmo grupo apresenta 58% dos indivíduos com excesso de peso ou obesidade (valores ≥ 7 na escala de 1 a 9), vindo este facto sublinhar a importância da avaliação da evolução da condição corporal do animal e sobretudo a importância da colaboração dos donos na avaliação. Estudos anteriores identificaram também a perda de peso como o sinal clínico mais frequente nos animais diagnosticados com hipertireoidismo (Wakeling et al, 2011). Todos os outros fatores avaliados no exame físico que poderiam apresentar relação com a doença (alteração da pelagem, aumento da atividade, vômito, aumento da frequência de defecação ou presença de fezes moles, alteração da tiroide à palpação e presença de hipertensão), mostraram-se menos frequentes nos grupos com $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$ sugerindo a inexistência da relação com a elevação da $T4$. As diferenças entre os valores médios de temperatura retal,

Quadro 6 – Comparação dos valores médios de temperatura (Temp), frequência cardíaca (FC), e pressão arterial (PAS e PAD) entre os grupos com $T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$

	Temp Média (°C)	FC Média (bpm)	PAS Média (mmHg)	PAD Média (mmHg)
$T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$	38,18 \pm 0,6	162,03 \pm 36,8	152,28 \pm 22,2	84,7 \pm 13,5
$T4 > 2 \mu\text{g/dl}$	38,52 \pm 0,5	184,33 \pm 15,5	148,33 \pm 18,0	83,5 \pm 12,9

frequência cardíaca, PAS e PAD entre os dois grupos foram também avaliadas (Quadro 6). De acordo com o Teste U de Mann-Whitney, os valores médios da temperatura retal e da

FC são significativamente superiores no grupo com $T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$ ($p = 0,017$ e $p = 0,03$ respetivamente). No hipertireoidismo, está descrita uma FC superior a 250 bpm em 50% dos gatos com a doença (Mooney & Peterson, 2012), no entanto aqui avaliamos as alterações em animais com $T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$. O valor médio da pressão arterial sistólica não varia significativamente nos dois grupos (Teste T para comparação entre médias, $p = 0,55$), o mesmo acontecendo com a PAD (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,6$) pelo que se resolveu ainda averiguar se variava significativamente o número de animais com hipertensão ($PAS \geq 160 \text{ mmHg}$ ou $PAD \geq 100 \text{ mmHg}$) nos dois subgrupos amostrais. No entanto, a frequência destes indivíduos é muito equivalente no grupo com $T_4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e no grupo com $T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$, não sendo assim evidenciada uma relação entre a pressão arterial e a variação da T_4 (Teste de χ^2 com $p = 1$). A variação entre os dois grupos, dos valores médios de ALT,

Quadro 7 – Comparação dos valores médios de ALT, rácio PCU, densidade urinária e creatinina entre os grupos com $T_4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$

	ALT Média (UI/l)	PU/CU Média	Densidade urinária Média	Creatinina Média (mg/dl)
$T_4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$	$55,1 \pm 24,8$	$0,23 \pm 0,25$	$1043,2 \pm 18,4$	$1,5 \pm 0,4$
$T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$	$81,2 \pm 96,1$	$0,21 \pm 0,08$	$1037,4 \pm 11,0$	$1,41 \pm 0,3$

PU/CU, Densidade urinária e Creatinina, foi também avaliada (Quadro 7). Assim, nos indivíduos com $T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$, a média da ALT mostra-se aumentada relativamente ao outro grupo. No entanto, este valor encontra-se dentro do intervalo de referência e segundo o Teste U de Mann-Whitney, a diferença referida não é estatisticamente significativa ($p = 0,56$). Também o estudo da relação da T_4 e da ALT, não revelou uma correlação entre ambas ($r_s = -0,06$; $p = 0,29$). A elevação da ALT está descrita na literatura como um dos principais sinais bioquímicos da presença do hipertireoidismo, no qual se revelam alterações em pelo menos uma enzima hepática, em 90% dos casos (Mooney & Peterson, 2012) e, apesar de não ser aqui evidente a elevação da ALT com o aumento da T_4 , nos indivíduos efetivamente diagnosticados, essa alteração foi observada. A densidade e a creatinina mostraram-se inferiores no grupo com valores de $T_4 > 2 \mu\text{g/dl}$. Estes factos podem ser justificados por alterações descritas no hipertireoidismo em que a TGF pode encontrar-se aumentada, devido a um estado de hipertensão e hiperfiltração glomerular por aumento do fluxo sanguíneo renal (Iglesias & Díez, 2009). Alguns autores descrevem valores de creatinina circulante inferiores em gatos hipertiroideus podendo inclusivamente acontecer no hipertireoidismo subclínico (Iglesias & Díez, 2009). Uma outra justificação para a diminuição dos valores de creatinina no hipertireoidismo poderia ser a perda de massa muscular (Mooney & Peterson, 2012) que como já foi referido, aparentemente não se verifica neste caso. No entanto, a aplicação do Teste U de Mann-Whitney revelou que estas diferenças

entre os dois grupos não são significativas (Densidade $p = 0,23$; Creatinina $p = 0,24$; Rácio PCU $p = 0,6$). Também a avaliação de correlações da T4 com estes parâmetros não revelou uma relação entre as variáveis.

De acordo com os resultados podemos inferir para a população estudada, com um nível de confiança de 95%, uma prevalência do hipertireoidismo de $\leq 4,74\%$. Ainda, de um modo resumido, podemos dizer que a comparação dos subgrupos amostrais ($T4 \leq 2 \mu\text{g/dl}$ e $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$) no que respeita a etiologia da doença, embora tenha revelado algumas diferenças na prevalência de eventuais fatores de risco (como a idade, o género e as raças), nenhuma se mostrou estatisticamente significativa. No que se refere à análise dos sinais clínicos, apenas a perda de peso e a poliúria se mostraram mais frequentes no grupo com T4 superior, não havendo no entanto significado estatístico nas diferenças observadas. Dos restantes parâmetros avaliados no exame físico (temperatura retal, frequência cardíaca e pressão arterial), só os valores médios da temperatura retal e da frequência cardíaca se revelaram significativamente superiores no grupo com $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$. Dos restantes indicadores analisados (ALT, densidade urinária, rácio PCU e creatinina), alguns apresentam diferenças entre os dois grupos (ALT superior e creatinina e densidade urinária inferiores no grupo com $T4 > 2 \mu\text{g/dl}$), embora sem evidência de significado estatístico ou de correlação com os valores da T4.

3.3.2.2 - A *Diabetes Mellitus*

A DM é uma doença endócrina cada vez mais diagnosticada em gatos a partir dos 7 anos, obesos e do gênero masculino. Nas idades entre os 10 e os 15 anos, situam-se metade dos felinos diagnosticados (Prahl et al, 2007). A distribuição da glicemia na amostra, bem como a sua descrição estatística, encontram-se representadas no Gráfico 22 e na Tabela 16. Nos animais estudados foi diagnosticado apenas 1 caso de DM. Este animal tinha a idade de 18 anos (216 meses) e era uma fêmea inteira, de raça indeterminada que apresentava diminuição do nível de atividade, perda de peso, polidipsia e poliúria e diminuição do apetite. O exame físico e exames complementares revelaram a presença de doença periodontal de grau IV, dois nódulos mamários, piômetra/mucómetra, DRC no estadio II e *Diabetes Mellitus* com valores de glicemia de 495 mg/dl e de glicosúria de ++++. Apesar deste valor de glicemia ser já bastante elevado, teríamos de eliminar todas as possíveis causas de resistência à insulina para perceber até que ponto haveria reversibilidade no diagnóstico de DM. A frequência da doença apresentada nesta amostra é superior às normalmente descritas (entre 0,4 e 0,74%), no entanto as prevalências referidas na bibliografia não foram estimadas para populações exclusivamente idosas. Relativamente à distribuição dos valores de glicemia na amostra, o valor médio encontrado foi de 111,81mg/dl, variando os valores entre um máximo de 495 e um mínimo de 57 mg/dl (Gráfico 22). Apesar da maioria dos indivíduos se encontrar dentro dos limites de referência, encontramos 17 animais com valores acima do intervalo de referência mas que não apresentavam glicosúria. A causa globalmente assumida no rastreio para estas situações foi o stress, embora os donos tenham sido informados da possibilidade de estarmos perante uma situação de DM subclínica (Rucinsky et al, 2010). Assim, aconselhamos uma atitude mais atenta ao desenvolvimento de sintomatologia da DM e a repetir a medição da glicemia num espaço de 15 dias ou, eventualmente, medir a frutossamina no hospital. Que seja do nosso conhecimento, nenhum destes animais até à data manifestou a doença.

Gráfico 22 - Distribuição dos valores de glicemia (mg/dl) na amostra

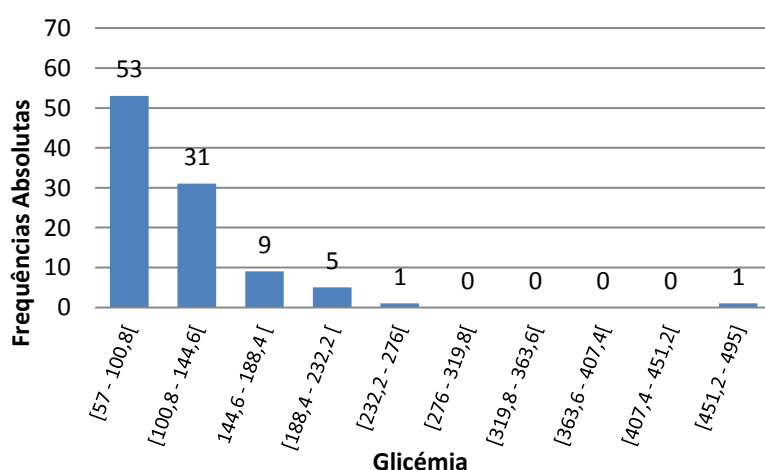


Tabela 16 – Estatística descritiva da glicemia (mg/dl) na amostra

Média	111,81
Erro-padrão	5,52
Mediana	97
Moda	83
Desvio-padrão	55,15
Curtose	23,30
Assimetria	3,94
Intervalo	438
Mínimo	57
Máximo	495
Nível d conf. (95,0%)	10,94

Nota – O intervalo laboratorial de referência da glicemia é entre 57 e 131 mg/dl

No entanto, como 17% dos animais apresentam valores de glicemia acima do intervalo de referência, embora sem glicosúria, resolveu-se investigar esta situação, averiguando na amostra possíveis relações dos valores de glicemia com alguns fatores predisponentes referidos na literatura como o gênero masculino, a esterilização, a idade avançada, a raça, excesso de peso, vivência de ambientes stressantes (Reush *et al*, 2010), e a sedação efetuada em alguns animais (Braga, 2012). Assim, relativamente ao gênero, a diferença nos valores médios de glicemia entre machos e fêmeas não se revelou estatisticamente significativa (Teste U de Mann-Whitney, com $p = 0,4$), tal como sucedeu na avaliação da diferença dos valores médios de glicemia de animais esterilizados, e inteiros (Teste U de Mann-Whitney, com $p = 0,15$). A evidência estatística de correlação dos valores de glicemia com a idade foi também procurada, revelando-se inexistente ($r_s = 0,39$). Igualmente o estudo da relação da glicemia com as diferentes raças não evidenciou diferenças significativas entre os valores médios de cada raça (Teste de Kruskal-Wallis com $p = 0,23$). Pela comparação dos valores médios de glicemia entre animais que vivem ambientes pacíficos ou hostis, foi possível perceber que não existe na amostra uma relação do aumento da glicemia com a vivência do ambiente stressante (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,7$). Relativamente à condição corporal, apesar dos animais amostrados apresentarem maioritariamente valores elevados, o valor médio da glicemia também não se mostrou significativamente diferente entre os animais com condição corporal inferior a 5 e os que apresentam condição corporal ≥ 5 (Teste U de Mann-Whitney; $p = 0,3$) nem houve evidência de correlação entre os valores de glicemia e de condição corporal ($r_s = 0,07$) ou dos valores de glicemia com o peso ($r_s = 0,15$). Finalmente, comparando o valor médio da glicemia dos animais que foram sedados com o dos animais que não foram, foi possível verificar que, este último é significativamente inferior ao dos animais sedados com uma combinação de quetamina/medetomidina (Teste U de Mann-Whitney; $p = 0,006$). Na realidade, a medetomidina é uma substância classificada na literatura como um agonista dos recetores α_2 adrenérgicos o que significa que, entre outras ações, irá estimular adrenoceptores pancreáticos responsáveis pela inibição da libertação de insulina, reduzindo assim a sua concentração no plasma sanguíneo e provocando um aumento transitório da glicemia (Braga, 2012).

Assim, resumidamente apesar do valor médio da glicemia se mostrar um pouco elevado relativamente a outros estudos em populações semelhantes, apenas um único animal da amostra foi diagnosticado com DM, o que permite prever para a população amostrada, com uma confiança de 95%, uma prevalência da doença $\leq 2,95\%$. A inflação do valor médio que se observa poderá ser justificada pelo efeito da medetomidina utilizada na sedação de alguns animais.

3.3.2.3 - A Doença Renal Crônica

A aplicação à amostra da metodologia IRIS de estadiamento da DRC, resultou no diagnóstico da doença em 59 animais, de um total de 100 gatos aparentemente saudáveis. Estes foram assim estadiados e sub-estadiados na DRC. A metodologia da IRIS tem por base os valores da creatinina plasmática, embora considere também outras alterações de origem renal nomeadamente, diminuição da densidade urinária, proteinúria, alterações ecográficas, e alterações da pressão arterial. Assim, está indicada a confirmação dos valores e a verificação da sua origem renal. Neste projeto, tentou-se junto dos donos de animais com valores de creatinina acima de 2 mg/dl, rácio PCU $\geq 0,34$ ou alterações na urianálise (sobretudo sedimento ativo), que se dirigissem ao hospital para repetição dos parâmetros. No caso da repetição ser devida a valores alterados de creatinina ou rácio PCU, os clientes foram aconselhados a iniciar uma dieta mais pobre em proteína e fósforo, normalmente uma gama renal, e repetir as análises ao fim de 1 mês. Também a presença de sedimento urinário ativo conduziu a nova urianálise, desta vez acompanhada de urocultura e teste de sensibilidade a antibióticos. Perante um resultado positivo na urocultura, instituiu-se a terapêutica indicada, no final da qual se repetiram a urianálise com urocultura e o rácio UPC. Foi também tida em conta neste estadiamento a confirmação da origem renal de parâmetros como a proteinúria, a densidade e a creatinina. Relativamente à proteinúria, a exclusão da possível origem pós-renal foi feita através da avaliação das imagens ecográficas, do sedimento urinário e eventualmente urocultura. Para exclusão da origem pré-renal foi feita a avaliação das proteínas totais. Três animais proteinúricos apresentaram proteínas totais aumentadas. No entanto, este parâmetro não permitiu classificar esta proteinúria como pré-renal, uma vez que cerca de metade da amostra apresenta valores acima do intervalo de referência e o estudo estatístico deste parâmetro evidenciou ausência de correlação do rácio PCU com os valores das proteínas totais ($r_s = 0,16$). Igualmente não foi demonstrada uma diferença significativa nos valores médios de proteínas totais, entre os grupos com rácio PCU $\leq 0,4$ e rácio PCU $> 0,4$ (Teste U de Mann-Whitney com $p = 0,4$). Relativamente às alterações na densidade urinária, sempre que houve justificação não renal para que se apresentasse < 1035 (como diurese de pressão ou hipertireoidismo), o estadiamento do animal não foi baseado neste critério. Tentou-se excluir a origem pré-renal dos valores de creatinina plasmática através da instituição de jejum nas 8 horas prévias à recolha da amostra. Sempre que houve repetições de análises, os novos valores foram os utilizados no estadiamento. O estudo da estatística descritiva da creatinina e rácio PCU e também da densidade urinária encontra-se resumido respetivamente nas Tabelas M e N do Anexo 3.

Assim, dos 100 animais da amostra, 16 ficaram classificados no estadio I, 42 no estadio II e 1 animal no estadio III (Quadro 8 e Quadro B do Anexo 3). A classificação dos animais no

Quadro 8 – Resumo do estadiamento da DRC segundo a IRIS, nos animais amostrados

ESTADIAMENTO SEGUNDO A IRIS				ALTERAÇÕES INTERVENIENTES NO ESTADIAMENTO (Sinais laboratoriais e imagiológicos)			SINAIS CLÍNICOS					
Estadio I (creatinina <1,6 mas com outras alterações)				Densidade <1035	Rácio PCU >0,4	Alt Renais Ecográficas	PD	PU	PP	Alt Fezes	Vômito	Desidrat
Proteinúria	PA	(NC C)	16/100	12/16 (38,7%)	3/16 (42,9%)	2/16 (16,7%)	3/16	1/16	3/16	3/16	5/16	1/16
NP = 6/16	PA 0 = 10/16	(8; 2)										
BP= 7/16	PA 1 = 1/16	(1; 0)										
P = 3/16	PA 2 = 4/16	(3; 1)										
	PA 3 = 1/16	(1; 0)					19%	6%	19%	19%	31%	6%
Estadio II (creatinina ≥ 1,6 ≤2,8)												
Proteinúria	PA	(NC C)	42/100	19/42 (61,3%)	4/42 (57,1%)	10/42 (83,3%)	11/42	8/42	16/42	6/42	15/42	7/42
NP = 22/42	PA 0 = 14/42	(13; 1)										
BP = 16/42	PA 1 = 10/42	(8; 2)										
P = 4/42	PA 2 = 13/42	(12; 1)										
	PA 3 = 5/42	(3; 2)					26%	19%	38%	14%	36%	17%
Estadio III (creatinina ≥2,9 ≤5)												
Proteinúria	PA	(NC C)	1/100	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1
NP = 1/1	PA 0 = 1/1	(0; 0)										
Estadio IV (creatinina >5)												
			0/100	0/0	0/0	0/0	0	0	0	0	0	0
59/100				31/59 (53%)	7/59 (12%)	12/59 (20%)	14/59 (24%)	9/59 (15%)	19/59 (32%)	9/59 (15%)	21/59 (36%)	8/59 (14%)

Legenda: NP- Não Proteinúrico; BP – Borderline Proteinúrico; P – Proteinúrico; PA – Pressão Arterial; NC – Sem complicações; C - Complicações; PU – Poliúria; PD – Polidipsia; PP – Perda de Peso;

estadio I, baseou-se no facto de, apesar dos valores da creatinina serem inferiores a 1,6mg/dl, estes animais apresentarem alterações em outros exames à função ou estrutura renal. Estas alterações variaram entre rácios PCU > 0,4 (3/16), densidades urinárias < 1035 (12/16), e alterações renais ecograficamente evidentes (2/16). Os achados ecográficos incluíram a diminuição do tamanho dos rins e o aumento da ecogenicidade e espessura do córtex renal. Os sinais clínicos manifestados entre os indivíduos estadiados nesta primeira classe foram o vômito em 5/16 casos, a perda de peso, a presença de fezes não moldadas e a polidipsia, presentes em 3/16 animais. No estadio II ficaram classificados 42 animais que apresentaram creatinina entre 1,6 e 2,8 mg/dl. Destes, apenas 5 apresentaram valores de creatinina acima do intervalo de referência laboratorial (estadio IIb). Nos animais no estadio II, as alterações presentes nos exames complementares incluíram 19/42 indivíduos com densidades urinárias diminuídas, 4/42 animais com proteinúria, e 10/42 indivíduos com alterações ecográficas. As alterações ecográficas encontradas neste estadio incluíram, de um modo geral, a diminuição da dimensão de um ou ambos os rins, aumento da espessura e ecogenicidade do córtex e perda da transição córtico-medular. As manifestações clínicas neste estadio são um pouco diferentes das do anterior, e embora o vômito permaneça um sinal muito observado, a perda de peso manifestou-se aqui com maior frequência. O único animal classificado no estadio III não apresentava mais alterações além do valor da creatinina de 2,9 (limite inferior do estadio) e vômito. A análise dos indivíduos diagnosticados com doença renal crônica, revela uma série de informação resumida no Quadro 8 e no Quadro B do Anexo 3.

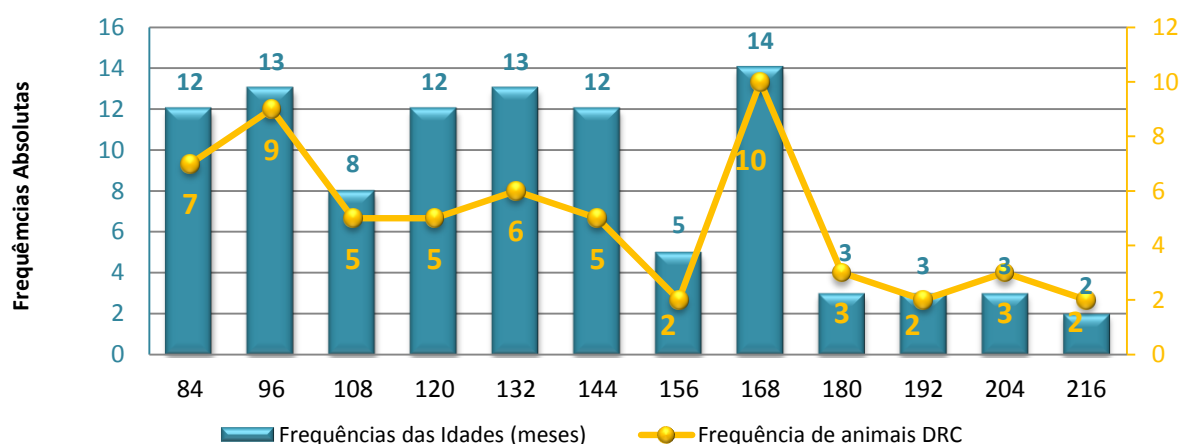
3.3.2.3.1 - Análise comparativa entre animais com e sem DRC

Com o objetivo de caracterizar a doença e também de procurar possíveis associações a fatores de risco ou sinais que permitam aumentar a precocidade do diagnóstico, dividiu-se a amostra em dois grupos (o grupo de animais com DRC e o grupo sem DRC) e fez-se uma análise comparativa entre ambos. Assim, tentamos perceber as diferenças entre os dois grupos na frequência de fatores de risco ou predisponentes (Del Palacio, 2007; Polzin, 2011), de sinais clínicos e de alterações nos resultados de exames complementares.

3.3.2.3.1.1 – Avaliação das diferenças na frequência de fatores de risco e predisponentes

Para avaliar da relação da DRC com fatores de risco (predisponentes ou de iniciação), fomos investigar na amostra a existência de associação entre o desenvolvimento da DRC e a idade, o género, a raça, a existência de diagnósticos anteriores de doenças do trato urinário e de doenças infecciosas. Assim, embora a análise do Gráfico 23, mostre que a partir dos 14 anos (168 meses), 80% dos animais apresentam DRC e apesar do grupo de animais com DRC apresentar uma média de idades superior ao sem DRC (137 ± 39 meses comparativamente com 128 ± 27 meses), a aplicação do Teste U de Mann-Whitney revelou

Gráfico 23 - Distribuição do diagnóstico de DRC pelas idades na amostra



que esta diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,33$). No que respeita à predisposição sexual, ela não foi evidenciada nesta amostra, sendo que dos animais estadiados ($n = 59$), 30 são fêmeas (50,8%) e 29 são machos (49,2%). Relativamente à predisposição racial para a doença, vários autores sugerem-na (em raças como os Siameses e Persas), no entanto seria necessário um estudo com maior representatividade de cada raça para a confirmar. Na amostra, 61% dos animais de raça indeterminada foram diagnosticados com DRC, o mesmo sucedendo a 60% dos indivíduos de raça Siamesa (puros ou cruzados) e a 50% dos da raça Bosques da Noruega (puros ou cruzados). Apenas 1 indivíduo da amostra era cruzado de Angorá Turco e foi também diagnosticado com DRC segundo a metodologia IRIS. Os animais da raça Persa (ou cruzada de Persa) apresentam uma frequência de diagnóstico de DRC de 25%, inferior às das outras raças. Na investigação da possibilidade de relação da DRC com fatores de iniciação identificados na literatura, percebemos que 65% (11/17) dos animais que anteriormente manifestaram doenças do trato urinário (FLUTD ou doença renal aguda - DRA) foram diagnosticados neste projeto com DRC, maioritariamente no estadio II (Tabela 17). Mais concretamente, 60% (9/15) dos indivíduos que anteriormente foram diagnosticados com FLUTD e 100% (3/3) dos animais que anteriormente tiveram episódios de DRA, apresentam DRC. Contudo, a análise pelo Teste de χ^2 , não evidenciou a existência de uma associação estatisticamente significativa ($p = 0,6$), entre o desenvolvimento de DRC e a existência de anteriores diagnósticos de FUTD ou DRA.

Tabela 17 - Relação de diagnósticos anteriores de FLUTD ou DRA com o estadiamento na DRC

	Antecedentes (FLUTD ou DRA)		Total
	Sim	Não	
Com DRC	11 (19%) (65%)	48 (81%) 58%	59
Sem DRC	6 (15%) (35%)	35 (85%) 42%	41
Total	17	83	100

Nota: Números a preto - Frequências absolutas; Números a Vermelho - Frequências relativas das colunas; Números a Verde – Frequências relativas das linhas;

Ainda no estudo da associação do diagnóstico de DRC a fatores de iniciação, avaliamos a possibilidade de relação com anteriores diagnósticos de doenças infecciosas (FIV, Coriza, Micoplasmose). No entanto, não houve evidência estatística da associação entre as duas condições (Teste Exato de Fisher $p = 1$). Avaliámos ainda exclusivamente a associação da DRC com a presença de diagnóstico de FIV e novamente, pela aplicação do Teste Exato de Fisher, não houve evidência desta relação ($p = 1$).

3.3.2.3.1.2 – Avaliação das diferenças nas manifestações clínicas

No que respeita à manifestação dos sinais clínicos, no total dos animais estadiados o vômito foi o sinal mais referido (em 36% dos indivíduos), tendo-se revelado o mais frequente nos animais do estadio I e o segundo mais frequente nos animais do estadio II (Tabela 18). Logo

Tabela 18 - Frequência dos indicadores de DRC nos animais estadiados

Ordem de Prevalência	Sinal clínico	Sinal laboratorial ou imagiológico
1º	Vômito - 36% (21/59)	Diminuição da densidade urinária – 53% (31/59)
2º	Perda de peso - 32% (19/59)	Hipertensão (PA 2 ou 3) – 39% (23/59)
3º	Polidipsia - 24% (14/59)	Alterações ecográficas – 20% (12/59)
4º	Poliúria Alteração fezes] - 15% (9/59)	Proteinúria – 12% (7/59)

depois aparece a perda de peso (referida em 32% dos animais diagnosticados). Tanto o vômito como a perda de peso se manifestaram maioritariamente em animais que foram diagnosticados com DRC, não havendo no entanto evidência de uma associação estatisticamente significativa destes sinais com o diagnóstico da DRC (Teste χ^2 ; vômito com $p = 0,14$, perda de peso com $p = 0,09$). No projeto epidemiológico recentemente desenvolvido numa parceria da Novartis com a IRIS (IRIS, 2013b), a perda de peso foi o segundo sinal mais referido (40,1%) e o vômito só aparece em quarto lugar (22,4%). Nesse estudo, a Poliúria/Polidipsia é o sinal mais referido (40,3%). No entanto, apesar de estes serem frequentemente referidos como os primeiros sinais detetados na DRC, a polidipsia aparece no presente estudo em terceiro lugar (manifestada em 24% dos estadiados) e só depois aparece a poliúria, em quarto (15% dos animais estadiados). Parece-nos no entanto natural que na maioria dos casos, a poliúria acompanhe a polidipsia mas que só esta última seja observada pelos donos, uma vez que as liteiras ficam frequentemente em zonas recatadas e menos visíveis. Estes resultados vêm ao encontro do descrito por DiBartola em 2009, que refere que os donos frequentemente não reconhecem a poliúria e a polidipsia.

3.3.2.3.1.3 – Avaliação dos parâmetros laboratoriais

Relativamente às alterações verificadas nos exames complementares (laboratoriais e imagiológicos) dos indivíduos com doença renal, a diminuição da densidade urinária foi a característica mais frequentemente observada, estando presente em 53% dos animais estadiados (Tabela 18). Estes apresentaram-se em 2 casos isotenúricos (1008-1012) mas maioritariamente hiperestenúricos (1013-1034). No que respeita à proteinúria, a sua frequência nos animais diagnosticados foi de 12%. A creatinina só se mostrou acima do intervalo de referência em 6 dos 59 indivíduos com doença renal (estádios IIb e III). Das restantes alterações encontradas nos exames complementares, 39% dos animais com DRC apresentam pressões arteriais elevadas, ou seja, que se enquadram ou superam a classe 3 de risco de lesão ($PAS \geq 160$ ou $PAD \geq 100$ mmHg) que é equivalente à classe PA2 da IRIS. No entanto, tal como foi referido anteriormente, a frequência de valores elevados de PA na amostra é elevada. Efetivamente, nem a aplicação do Teste de χ^2 demonstra uma associação significativa entre o diagnóstico de DRC e a presença de hipertensão ($p = 0,6$), nem os valores médios das pressões arteriais sistólica e diastólica (Tabela 19) se mostraram significativamente diferentes entre animais com e sem diagnóstico de DRC

Tabela 19 – Valores médios \pm desvio padrão, de rácio PCU, creatinina plasmática, densidade urinária e pressão arterial (PAS e PAD) no grupo de animais estadiados e no de animais não estadiados

	Rácio PCU Médio	Creatinina Média (mg/dl)	Densidade Urinária Média	PAS Média (mmHg)	PAD Média (mmHg)
Sem DRC (n = 41)	0,2 \pm 0,07	1,3 \pm 0,18	1054 \pm 13,5	151 \pm 19,3	84,5 \pm 14,1
Com DRC (n = 59)	0,24 \pm 0,15	1,7 \pm 0,4	1034 \pm 16,1	152 \pm 23,2	84,6 \pm 13

(Teste T para comparação de médias e Teste U de Mann-Whitney respetivamente, com $p = 0,8$ para ambos). Os achados ecográficos renais foram observados em 20% dos animais diagnosticados com DRC (Tabela 18). Apesar de não ser um meio complementar de diagnóstico frequentemente utilizado nestes rastreios, estes valores são indicativos da importância da utilização da ecografia na obtenção de maior precocidade no diagnóstico da DRC. Naturalmente, no grupo de animais com DRC, os valores médios do rácio PCU e creatinina são significativamente superiores, e os de densidade urinária são significativamente inferiores, aos do grupo sem DRC (Teste U de Mann-Whitney, $p = 0,017$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respetivamente).

A avaliação das relações dos parâmetros quantitativos entre si, permite perceber que existe, como seria de esperar, uma correlação negativa, embora fraca, da densidade urinária com a creatinina ($r_s = -0,3$; $p = 0,002$) e com o rácio PCU ($r_s = -0,4$; $p < 0,001$). No entanto, não

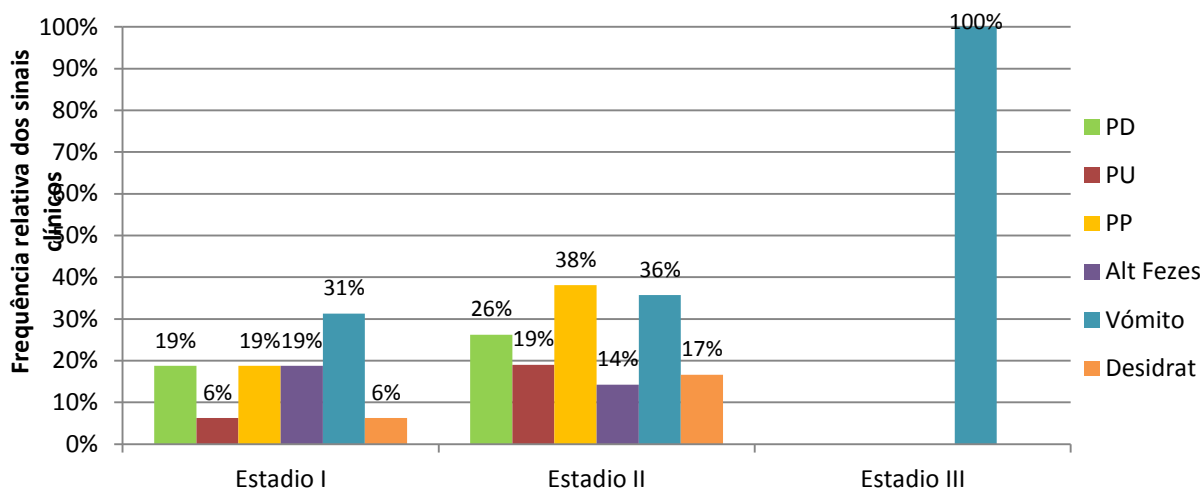
houve evidência de correlação da creatinina com o rácio ($r_s = -0,05$), com a PAS ($r_s = 0,014$) ou com a PAD ($r_s = 0,026$). Podemos levantar a hipótese de isto acontecer pelo facto das variações destes indicadores (creatinina e rácio) não ocorrerem simultaneamente.

3.3.2.3.2 - Análise comparativa entre estadios

Com o objetivo de perceber características associadas à evolução da doença e consequentemente perceber as que prevalecem em fases mais precoces, fez-se uma avaliação das diferenças entre os estadios em relação a manifestação de sinais clínicos, e resultados de exames complementares de diagnóstico. O facto de termos unicamente um animal classificado no estadio III, inviabiliza a representatividade dos animais classificados neste nível. No entanto, os seus valores são apresentados para comparação

3.3.2.3.2.1 – Avaliação das diferenças nas manifestações clínicas

Gráfico 24 – Frequência relativa dos sinais clínicos em cada estadio



Na avaliação da variação dos sinais clínicos entre os estadios de doença renal, verifica-se que do primeiro para o segundo estadio aumenta consideravelmente a quantidade de animais que os manifesta (Gráfico 24) e que existe alguma constância nos sinais clínicos, nomeadamente dos mais frequentes (o vômito e a perda de peso).

3.3.2.3.2.2 - Avaliação das diferenças nos resultados dos exames complementares

Como se pode observar no Gráfico 25, na avaliação das diferenças dos resultados de exames complementares entre os diversos estadios, foi observada, entre os estadios I e II, uma diminuição da proporção de animais com densidade urinária diminuída e também dos proteinúricos. No entanto, porque o numero de animais em estadio II é bastante superior, a maioria dos animais com densidade urinária diminuída (61,3%), proteinúricos (4/7 – 57,1%) e com alterações ecográficas (10/12 – 83,3%), encontrou-se classificada no estadio II (Quadro 8). Relativamente à variação das pressões arteriais, podemos observar no Gráfico

26 que a proporção de indivíduos com pressão arterial aumentada (sub-estádios PA2 e PA3) aumentou do primeiro para o segundo estadio (estadio I com 31,3% e estadio II com 42,9%), o que é coincidente com o facto do estadio II corresponder a uma fase mais avançada da doença.

Gráfico 25 - Alterações de exames complementares em cada estadio

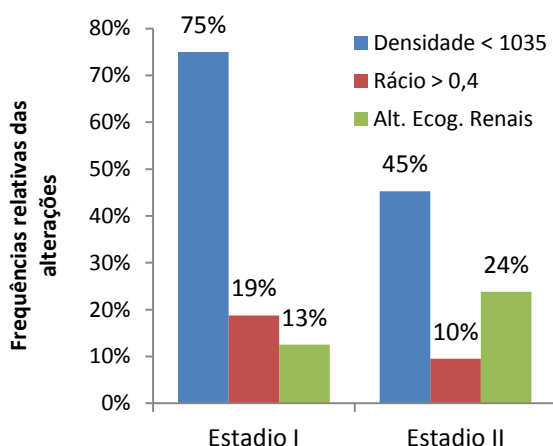
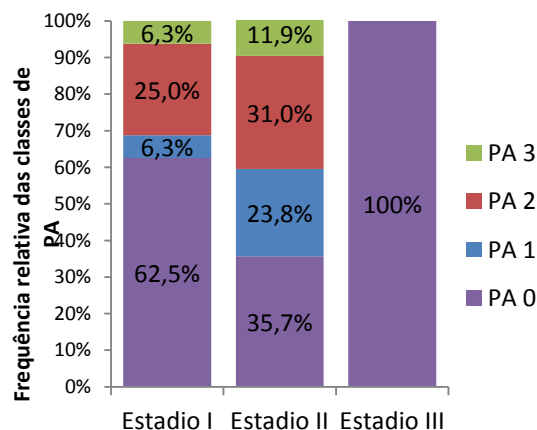


Gráfico 26 - Sub-estadiamento pela pressão arterial



Avaliando ainda a variação dos parâmetros quantitativos entre os três estádios de doença renal identificados neste estudo, apercebemo-nos que não existe uma tendência de variação coincidente com o agravamento da doença (Tabela 20). Ainda assim, foram testadas as diferenças entre os valores médios da idade, rácio PCU, creatinina, densidade urinária, PAS e PAD entre os estádios através do Teste de Kruskal - Wallis o qual, efetivamente revelou que apenas a creatinina variou significativamente entre os estádios ($p < 0,001$). Contrariamente ao que acontece nesta avaliação, no estudo epidemiológico desenvolvido

Tabela 20 – Evolução dos valores médios de, rácio PCU, creatinina, densidade e pressão arterial sistólica, nos diferentes estádios de doença renal.

	Idade Média (meses)	Rácio PCU Médio	Creatinina Média (mg/dl)	Densidade Urinária Média	PAS Média (mmHg)	PAD Média (mmHg)
Estadio I (n = 16)	127,5± 30	0,28± 0,1	1,29± 0,16	1028± 12,8	149± 20,7	83,6± 10,3
Estadio II (n = 42)	140± 42,3	0,23± 0,2	1,86± 0,3	1037± 16,8	154,3± 24	85,2± 14,1
Estadio III (n = 1)	144	0,2	2,9	1048	121	76

pela IRIS, os valores médios de densidade urinária e de proteinúria mostraram um agravamento no sentido da evolução dos estádios de DRC. O facto de no presente estudo os valores destes parâmetros não variarem significativamente entre os 3 estádios, poderá indicar que o agravamento da doença não implica alterações concertadas destes indicadores, sublinhando a importância de os considerar individualmente no diagnóstico da

DRC. Também o facto do nosso estudo ser limitado a uma amostra e 100 indivíduos que inclusivamente apresenta algumas particularidades nomeadamente na faixa etária em que os seus elementos se incluem, poderá de alguma forma justificar os resultados diferentes.

De acordo com o descrito, podemos dizer que na população estudada, $59\% \pm 9,6\%$ dos animais sofre de algum grau de DRC segundo a IRIS, e destes, $71\% \pm 0,7\%$ terão já alterações compatíveis com uma classificação no estadio II. Esta prevalência, apesar de elevada, vem ao encontro da apontada por Elices-Mínguez em 2009, que refere que a partir dos 7 anos a prevalência da DRC felina aumenta para valores de 53%. Dividindo a amostra em indivíduos com e sem DRC e comparando os dois subgrupos amostrais, foi possível avaliar a relação do diagnóstico de DRC com uma série de fatores, permitindo caracterizar a doença na população e investigar a associação a fatores ou sinais que permitissem de algum modo aumentar a precocidade do diagnóstico. Assim, a doença não se mostrou significativamente associada com alguns fatores predisponentes nomeados na literatura, como o género, raça ou mesmo a idade destes animais. No entanto, no que respeita a este último fator, parece-nos que a ausência de evidência de relação com o diagnóstico de DRC, poderá dever-se ao facto da amostra ser composta por animais exclusivamente idosos (média de 11 anos) em que apenas 25% dos indivíduos têm 14 anos ou mais. Destes, 80% foram diagnosticados com DRC. Relativamente ao estudo da associação da doença a alguns fatores considerados de iniciação, como a existência de diagnósticos anteriores de FLUTD, DRA ou de doenças infecciosas (FIV, Coriza ou Micoplasmose), os resultados não demonstram uma associação do diagnóstico da DRC com a presença anterior de qualquer desses fatores. Os sinais clínicos mais manifestados nos animais com DRC foram o vómito (36% dos animais) e a perda de peso (32%) e as alterações mais frequentemente reveladas nos exames complementares, foram a diminuição da densidade urinária (53%), a presença de pressão arterial aumentada (39%) e as alterações renais ecográficas (20%). Apesar do vómito e perda de peso se apresentarem maioritariamente em animais com DRC, estas frequências não revelaram uma associação significativa com a doença. Os valores de creatinina, rácio PCU e densidade urinária, ou não apresentam correlação entre si (creatinina e rácio PCU) ou apresentam correlações fracas (correlação negativa da densidade urinária com o rácio PCU e com a creatinina), o que poderá indicar que, apesar destes parâmetros aumentarem significativamente com a doença, a sua variação não ocorre em paralelo no tempo ou na intensidade. Relativamente à hipertensão na DRC (presente nos sub-estádios PA 2 e PA 3 que são equivalentes às classes 3 e 4 de risco de lesão em órgãos alvo, esta revela-se em 39% dos animais estadiados (17 animais PA 2 e 6 animais PA 3), um valor que se enquadra no anteriormente descrito por vários autores que referem uma frequência hipertensão na DRC entre 20 e 60% (DiBartola, 2009; Buoncompagni & Bowles, 2013). No entanto, tal como anteriormente na análise da pressão arterial na amostra não foi encontrada uma relação com a creatinina, também aqui se verificou que não

existe uma diferença significativa nos valores médios de PAS entre os animais com e sem DRC. No que respeita às frequências dos diferentes graus do estadiamento, segundo DiBartola, (2009), 30% dos gatos com DRC encontram-se no estadio I, 40% no estadio II, 15% no estadio III e a mesma percentagem no estadio IV. No estudo epidemiológico desenvolvido pela IRIS, os indivíduos distribuíram-se da seguinte forma, 33,3% no estadio I, 37,2% no estadio II, 15,4% no estadio III e 14,1% no estadio IV. No estudo aqui apresentado, apesar das frequências diferentes, encontramos alguma semelhança na distribuição dos valores, com a maior percentagem de animais no estadio II (42%), seguida igualmente do estadio I (16%) e finalmente os estadios III e IV com frequências semelhantes (1% e 0% dos animais estadiados, respetivamente). O facto dos animais se situarem maioritariamente nos dois primeiros estadios poderá refletir a precocidade do diagnóstico obtido neste projeto de rastreio. Os sinais clínicos e as alterações dos exames complementares foram, de um modo geral, mais frequentes no estadio II, no entanto, apenas o valor médio da creatinina se revelou significativamente diferente entre os estadios da DRC, não mostrando, mais uma vez, a existência de uma relação entre o agravamento dos outros indicadores estudados (densidade urinária, rácio PCU e pressão arterial) e a progressão da DRC (aumento do estadio).

3.4 - Conclusão

O projeto Sinais Precoces consistiu num programa piloto da área da medicina preventiva geriátrica que pretendeu caracterizar sobre vários aspetos (demográfico, ambiental, e clínico) a população de gatos com 7 anos ou mais da região de Lisboa, saudáveis aos olhos dos donos. Teve também como objetivos, a deteção de prevalências de doenças comuns na população felina geriátrica, a caracterização epidemiológica e clínica do Hipertiroidismo, DM e DRC na população em estudo e ainda, a tentativa de identificação de sinais precoces de doença. A amostra foi, sem que isto fosse um pré-requisito, composta exclusivamente por animais com dono, o que condiciona naturalmente a generalização dos resultados à população. Assim, todas as generalizações feitas foram-no para a população de felinos com sete anos ou mais, pertencente à área metropolitana de Lisboa, que se encontram saudáveis aos olhos dos donos, não incluindo portanto animais de vida livre. Avaliou-se assim uma amostra de 100 animais, cujos resultados sugerem, com um nível de confiança de 95%, que a dita população felina geriátrica, saudável aos olhos dos donos e residentes na área metropolitana de Lisboa, tem em média uma idade de $11 \pm 0,58$ anos, e é composta maioritariamente ($96\% \pm 3,8\%$) por animais esterilizados, de raça indeterminada ($84\% \pm 7,2\%$), com uma distribuição de géneros relativamente equilibrada ($57\% \pm 10\%$ fêmeas) e uma condição corporal que, em $63\% \pm 9,5\%$ dos indivíduos é indicativa de excesso de peso ou obesidade. A grande maioria dos animais não tem acesso ao exterior ($82\% \pm 7,5\%$), no entanto, mais de 50% da população usufrui de um enriquecimento ambiental de nível médio (nível 3 em 5) ou superior. A alimentação destes gatos é maioritariamente composta por alimento formulado para animais ($96\% \pm 3,8\%$), seco ($73\% \pm 8,7\%$) e disponibilizado *ad libitum* ($66\% \pm 9,3\%$). Relativamente às ações de medicina preventiva, $22\% \pm 8,1\%$ dos animais nunca fizeram desparasitação externa, $10\% \pm 5,9\%$ nunca fizeram desparasitação interna e $12\% \pm 6,4\%$ nunca foram vacinados, apresentando no entanto uma média de idade à castração de $27,37 \pm 36,2$ meses. As doenças mais diagnosticadas durante a vida dos animais avaliados incluem as doenças do trato urinário inferior (15%), as neoplasias (11%) e as doenças dentárias (8%). As alterações mais notadas nos últimos tempos pelos donos nestes animais refletem, sobretudo, uma diminuição do nível de atividade (33%), perda de peso (26%) e aumento da ingestão de água (26%).

A conjugação da informação recolhida com a observação em consulta e realização dos exames complementares compreendidos no projeto, permitiu identificar uma série de alterações nestes gatos que, aparentemente, se encontravam saudáveis. De acordo com esses resultados, prevê-se, com uma confiança de 95%, que na população estudada, $83\% \pm 7,4\%$ dos indivíduos apresentem doença periodontal nos seus diferentes graus (sendo o grau I o mais frequente), $63\% \pm 9,5\%$ de animais tenham excesso de peso ou obesidade, $27\% \pm 8,7\%$ sofra de hipertensão, $11\% \pm 8,1\%$ das fêmeas tenham tumores mamários. Com

o mesmo nível de confiança estima-se ainda uma prevalência de $14\% \pm 6,8\%$ de hipertrofia ventricular esquerda, menor ou igual a $4,74\%$ de hipertireoidismo, menor ou igual a $2,95\%$ de *diabetes mellitus*, e de $59\% \pm 9,6\%$ de doença renal crônica.

No que respeita à caracterização epidemiológica e clínica do hipertireoidismo, DM e DRC na população estudada, houve apenas uma ocorrência de *diabetes mellitus*, (prevalência superior à descrita na literatura) num animal muito idoso, com alterações em múltiplos órgãos e sistemas, tornando difícil qualquer tipo de análise ou conclusão relativamente à epidemiologia ou caracterização clínica da doença. Podemos no entanto verificar um valor médio superior e estatisticamente significativo da glicémia, no grupo formado pelos animais que foram submetidos à administração da combinação quetamina/medetomidina confirmando o descrito na literatura. Podemos também verificar que valores superiores de glicémia não se encontravam associados à presença de fatores de risco descritos na literatura.

Relativamente ao Hipertireoidismo, com um nível de confiança de 95%, podemos prever que na população estudada ele apresente uma prevalência $\leq 4,74\%$. Esta correspondente à anteriormente descrita para países onde a afeção é pouco comum ($< 4\%$), bem como para a zona geográfica em que Portugal se insere ($1,95\%$). A análise comparativa dos grupos de indivíduos que têm T4 menor ou igual a $2 \mu\text{g/dl}$ com os indivíduos com T4 superior a $2 \mu\text{g/dl}$, revelou valores médios de temperatura retal e frequência cardíaca significativamente superiores nestes últimos. Todos os fatores de risco avaliados ou outros sinais clínicos ou laboratoriais observados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, ou correlação com a T4. Assim, relativamente ao Hipertireoidismo, este estudo revela que o aumento da temperatura retal ou da frequência cardíaca deverá ser valorizado como possível indicador precoce de hipertireoidismo na população idosa felina. Naturalmente, a inespecificidade destes parâmetros leva muitas vezes à sua relativização. Parece-nos no entanto, e de acordo com o presente estudo, que em caso de suspeita de hipertireoidismo na população estudada, estes sinais não poderão ser subvalorizados.

Em relação à Doença Renal Crônica na população estudada, e com o mesmo nível de confiança, estima-se que a doença estará presente em algum grau em $59\% \pm 9,6\%$ dos indivíduos desta população aparentemente saudável. Na realidade, de acordo com os resultados obtidos, prevê-se que $42\% \pm 9,7\%$ dos animais apresentem já alterações renais compatíveis com a sua classificação no estadio II da IRIS. Não foram encontrados neste estudo resultados estatisticamente significativos no que respeita às possíveis relações do diagnóstico da DRC com fatores predisponentes ou de iniciação da doença e, no que respeita aos sinais clínicos, o vômito e a perda de peso apresentam-se como os mais frequentes nos animais diagnosticados, embora novamente não tenha sido revelada uma associação estatisticamente significativa destes sinais com a doença. A diminuição da densidade urinária (53%), as alterações ecográficas (20%), e a proteinúria (12%), são as

alterações dos exames complementares mais frequentes o que naturalmente acontece por serem estes, juntamente com as alterações da creatinina, os critérios utilizados para estadiamento dos indivíduos e consequente diagnóstico da DRC. A hipertensão (PAS \geq 160mmHg ou PAD \geq 100mmHg), apesar de estar presente em 39% dos animais diagnosticados, não se mostrou significativamente associada ao diagnóstico da DRC. Assim, a densidade urinária e a ecografia abdominal apresentam-se neste estudo como parâmetros da avaliação da condição renal fundamentais na classificação da DRC pela IRIS. O facto da frequência do diagnóstico se encontrar um pouco acima do anteriormente descrito na literatura, parece-nos que poderá relacionar-se com a abordagem ecográfica que frequentemente não é incluída no painel inicial de exames realizados nos rastreios geriátricos, e com características da amostra, que permitiram diagnosticar animais praticamente assintomáticos.

Este estudo teve algumas limitações, nomeadamente de carácter económico e de *compliance*, que se traduziram sobretudo, na impossibilidade de proceder às várias repetições das avaliações de parâmetros utilizados nas classificações feitas (nomeadamente DRC e Hipertensão) e que são recomendadas de modo a garantir a constância do valor. Foi também uma limitação, o facto da medição das proteínas totais não se ter revelado um bom indicador da origem pré-renal da proteinúria na população estudada. Relativamente à avaliação da pressão arterial, o facto de não ter sido feita uma avaliação do fundo do olho, poderá ter contribuído para que o número de diagnósticos de hipertensão tenha ficado aquém do efetivamente existente na amostra.

Chegando ao final deste trabalho, podemos concluir que foi atingida a quase totalidade dos objetivos propostos, desde a caracterização demográfica, ambiental e clínica da população felina com mais de sete anos, pertencente à área metropolitana de Lisboa e que se apresentam saudáveis aos olhos dos donos, passando pela identificação das prevalências de doenças características da população felina geriátrica, pela caracterização epidemiológica e clínica do Hipertiroidismo, DM e DRC, e finalmente pela tentativa de identificação de sinais precoces de doença. Resta-nos reconhecer o elevado grau de ambição relativamente a este último objetivo. A identificação e valorização de indicadores que permitam aumentar a precocidade do diagnóstico das doenças estudadas, obrigaria a um estudo longitudinal com esta amostra. Assim, naturalmente este objetivo só será plenamente atingido por posteriores investigações. O escasso número de gatos diagnosticados nesta amostra com Hipertiroidismo, permite apenas aflorar a hipótese de o aumento da temperatura retal e da frequência cardíaca poderem vir a ser considerados indicadores precoces, eventualmente complementados com outros parâmetros mais específicos. Já no que respeita à *Diabetes Mellitus*, não é possível avançar ainda hipóteses de indicadores precoces. Finalmente, quanto à DRC, o aumento da creatinina, a diminuição

da densidade urinária, a proteinúria e a presença de alterações ecográficas, são alguns dos critérios definidos para o estadiamento dos animais pela IRIS que pretende, com a sua metodologia de estadiamento, aumentar a precocidade do diagnóstico. A utilização da ecografia, permitiu diagnosticar casos de DRC sem qualquer outra alteração física ou laboratorial o que torna esta ferramenta, frequentemente ausente em rastreios de medicina preventiva, numa peça importante para o aumento da precocidade do diagnóstico desta doença. Nenhum sinal clínico ou fator de risco se mostrou significativamente associado ao diagnóstico. De uma outra perspetiva, tendo em conta que os animais estudados eram considerados saudáveis, todos os indicadores (laboratoriais, imagiológicos ou aplicados no exame físico) que permitiram o diagnóstico das doenças neste rastreio, poderão ser considerados precoces. Assim, este trabalho verifica que a dificuldade em definir indicadores precoces destas doenças, traduz-se na enorme importância da monitorização rotineira do paciente a partir dos 7 anos, na identificação de quaisquer condições emergentes.

Numa possível continuação deste estudo, seria muito interessante perceber, relativamente ao Hipertireoidismo e à *Diabetes Mellitus*, se existem neste momento mais animais diagnosticados na amostra e, verificar então, quais os indicadores identificados *à priori* que se relacionam com o desenvolvimento da doença. No caso da DRC, seria interessante reavaliar a amostra e perceber as variações relativamente ao estadiamento efetuado e ainda avaliar a evolução dos valores dos indicadores e perceber se as correlações entre eles se mantêm ausentes.

Bibliografia

- American Diabetes Association (2008). Acedido em 6 de Setembro 2013. Disponível em: <http://www.diabetes.org/>.
- American Veterinary Dental College. Acedido em 23 de Outubro de 2013. Disponível em: <http://www.avdc.org/about.html>.
- American Animal Hospital Association American Veterinary Medical Association Preventive Healthcare Guidelines Task Force (2011). Development of new canine and feline preventive healthcare guidelines designated to improve pet health, *Journal of American Animal Hospital Association*, 47, 306-311.
- Appleton DJ, Rand JS & Sungold GD (2001). Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3, 211–228.
- Armstrong PJ (2009). *Diabetes mellitus* in cats: Risk factors and treatment [versão eletrônica]. In *Proceedings of CVC in Baltimore: Baltimore, Apr. 24-27, 2009*. Acedido em 9 de Setembro de 2012; Disponível em: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/article/articleDetail.jsp?id=598965&pageID=1&sk=&date=>.
- August JR (2010). Greater St Louis Veterinary Medical Association: Feline Hyperthyroidism - Pitfalls and Tips in the Interpretation of Thyroid Function Tests. Acedido em 10 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://www.stlouisvma.org/downloads/hyperthyroidism%20jra.pdf>
- Baba AI & Câtoi C (2007). Mammary gland tumors. In AI Baba, C Câtoi (Eds), *Comparative oncology*. Capítulo 11, Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy.
- Baldwin K, Bartges J, Buffington T, Freeman LM, Grasbow M, Legred J & Ostwald D (2010). AAHA Nutritional Assessment Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46, 285 – 296.
- Bartlett PC, Van Buren JW, Bartlett AD, & Chun Zhou (2010). Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. *Veterinary Medicine International*, 2010, 1-9.
- Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, Napodano P, Paparella M, & D'Amico G (2002). Urinary N-acetyl- β -glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in a primary glomerulonephritis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17, 1890-1896.
- Becvarova I (2011). Canine and feline obesity: Frequently asked questions and their answers. *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 33, 11.
- Bodey AR & Sansom J (1998). Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. *Journal of Small Animal Practice*, 39, 567-573.
- Bouby N. & Fernandes S (2003). Mild dehydration, vasopressin and the kidney: animal and human studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57, S39–S46.
- Braga SM (2012), *Uso de fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos em medicina veterinária*. Seminários Aplicados do Curso de Pós-graduação em Ciência Animal. Goiás. Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás.

- Brand-Miller JC, Griffin HJ, Colagiuri S (2011). The Carnivore Connection Hypothesis: Revisited. *Journal of Obesity*, 2012, 1-9.
- Broussard JD, Peterson ME & Fox PR (1995). Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206 (3), 302-305.
- Brown RS, Keating P, Livingston PG, Bullock L (1992). Thyroid growth immunoglobulins in feline hyperthyroidism. *Thyroid*, 2, 125-130.
- Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egner B, Elliott J, Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, & Stepien R (2007). ACVIM Consensus Statement: Guidelines for the identification, evaluation and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 542–558.
- Buffington CA, DiBartola SP, Chew DJ. (1991) Effect of low potassium commercial nonpurified diet on renal function of adult cats. *The Journal of Nutrition*, 121 (11), S91-S92.
- Buoncompagni S, & Bowles MH (2013). Treatment of systemic hypertension associated with kidney disease. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 35(5), E5-E6.
- Chew DJ & DiBartola SP (2009). Prolonging life and kidney function [versão eletrônica]. In Proceedings of CVC in Kansas City: Kansas City, Aug. 1, 2009. Acedido em 12 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Medicine/Prolonging-life-and-kidney-function-Proceedings/ArticleStandard/Article/detail/651332>.
- Chew DJ, Dibartola SP & Schenck P (2011). Chronic Renal Failure. In DJ Chew, SP Dibartola, P Sckenck (Eds), *Canine and feline nephrology and urology*. (2nd ed). (pp. 145-196). USA, Elsevier Saunders.
- Colagiuri S, & MillerJB (2002). The ‘carnivore connection’— evolutionary aspects of insulin resistance. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56, 30–35.
- Colliard L, Paragon BM, Lemuet B, Bénet JJ & Blanchard G (2009). Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 135-140.
- Courcier EA, Higgins RO, Mellor DJ, Yam PS (2010). Prevalence and risk factors for feline obesity in a first opinion practice in Glasgow, Scotland. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 746-753.
- Crenshaw KL & Peterson ME (1996). Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with *diabetes mellitus*: 104 cases (1992 and 1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209, 943-949.
- Cunningham JG (2004). Glândulas endócrinas e suas funções. In JG Cunningham (Ed), *Tratado de Fisiologia Veterinária*, 3rdEd (pp. 350 – 357). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan
- Day MJ, Horzinek MC & Schultz RD (2010). Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association. (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*, 51, 1-32.

- DiBartola SP (2004). Renal disease: Clinical approach and laboratory evaluation. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th ed). Vol 2 (pp. 1716 – 1730). St. Louis, Missouri, USA, Elsevier Saunders.
- DiBartola SP (2009). Overview of chronic renal disease in cats [versão eletrônica]. In *Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians: Rimini, Italy, May 29-31, 2009 (140-141)*. Acedido em: 28 de Agosto de 2013. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/SCIVAC/2009/DiBartola1_en.pdf?LA1.
- Dunbar K (2012). Feline systemic hypertension, *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 33 (12), E1-E6.
- Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz E, Thacker HL, Glickman LT (2004). Epidemiological study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224, 879-886.
- Elices-Minguez, R (2009). Chronic renal failure. [versão eletrônica]. In *Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians: Rimini, Italy, May 29-31, 2009 (155-156)*. Acedido em: 28 de Agosto de 2013. Disponível em: <http://cms.scivac.it/PDF/SCIVAC/Proceedings/62.pdf>
- Ellis S (2009). Environmental Enrichment - Practical strategies for improving feline welfare. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 901–912.
- Elliott J (2007) Staging chronic kidney disease. In J Elliot & GF Grauer (Eds). *BSAVA Manual of canine and feline urology and nephrology*. (2nd Ed), (pp 159-167). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Elliott J & Brown SA (2004). Presenting signs of renal disease. In J Elliot & S Brown (Eds). *Pocket guide to renal disease in the dog and cat, (pp1-17)*. Faringdon: Nova Professional Media, 2004.
- Elliott J & Grauer GF (2007). Proteinuria. In J Elliot & GF Grauer (Eds). *BSAVA Manual of canine and feline urology and nephrology*. (2nd Ed), (pp 159-167). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- European Scientific Council of Companion Animal Parasites (2010). ESCCAP Guideline No. 1 - Worm Control in Dogs and Cats (2nd Ed). The Mews Studio, Portland Road, Malvern, Worcestershire, WR14 2TA.
- European Scientific Council of Companion Animal Parasites (2012). ESCCAP Guideline 3 Control of Ectoparasites in Dogs and Cats. The Mews Studio, Portland Road, Malvern, Worcestershire, WR14 2TA.
- Fadel BM, Ellahham S, Ringel MD, Lindsay J, Wartofsky L, Burman KD (2000). Hyperthyroid Heart Disease. *Clinical Cardiology*, 23, 402–408.
- Fernández del Palacio MJ (2013). Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease. Acedido em 16 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/en/education07.shtml>.
- Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL, Hamar DW, Johnson DE, Hegstad RL, & Johnston S (1997) Effects of neutering on body weight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. [Abstract]. *Research in Veterinary Science*, 62, 131-136.

- Francey T & Shweighauser A (2008). Epidemiologia clínica das doenças renais no gato. *Veterinary Focus*, 18 (2), 1-7.
- Gallagher B & Mooney CT (2013). Prevalence and risk factors for hyperthyroidism in Irish cats from the greater Dublin area [Abstract]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 689.
- Galvão ALP, Borges JC, Vieira MC, Ferreira GS, Léga E & Pinto ML, (2010). Hipertensão arterial na doença renal crônica em pequenos animais – Revisão de Literatura. *Nucleus Animalium*, 2 (2), 9-20.
- German AJ (2006). The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. *The Journal of Nutrition*, 136, 1940S–6S.
- Goossens MMC, Nelson RW, Feldman EC & Griffey SM (1998). Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12, 1-6.
- Grauer GF (2000). Falla renal. In RW Nelson & G Couto (Eds). *Medicina Interna de animales pequeños*. Enfermedades urinarias. (2ª Ed), (pp 661-671). Inter-médica. Buenos Aires.
- Grauer GF (2001). IRIS – International Renal Interest Society: How is proteinuria detected? Acedido em 17 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/en/education03.shtml>.
- Grauer GF (2005). Early detection of renal damage and disease in dogs and cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35, 581-596.
- Grauer GF (2007). Management of acute renal failure. In J Elliot & GF Grauer (Eds). *BSAVA Manual of canine and feline urology and nephrology*. (2nd Ed), (pp 215-223). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Graves TK (2011). When normal is abnormal: keys to laboratory diagnosis of hidden endocrine disease. *Topics in Companion Animals Medicine*, 26 (2), 45-51.
- Gunn-Moore D. (2005). Feline endocrinopathies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35 (1), 171-210.
- Hackendahl N & Schaer M (2006). An in-depth look: Insulin resistance in diabetic patients: Causes and management. *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 28 (4), 271-284.
- Hammer KB, Holt DE, Ward CR (2000). Altered expression of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats. *American Journal of Veterinary Research*, 61, 874–879.
- Harley L & Langston C (2012). Proteinuria in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 53 (6), 631–638.
- Harris RC, Neilson EG (2006). Toward a unified theory of renal progression, *Annual Review of Medicine*, 57, 365-380.
- Helene R & Lefebvre HP (2007). Assessment of renal function. In J Elliot & GF Grauer (Eds). *BSAVA Manual of canine and feline urology and nephrology*. (2nd Ed), (pp 117-125). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

- Henson MS & O'Brien TD (2006). Feline models of type 2 diabetes mellitus. *ILARJournal*, 47 (3), 234-242.
- Herrtage ME (2009). New strategies in the management of feline diabetes mellitus. In Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Association Congress, WSAVA, Sept, 2009, São Paulo - Brasil.
- Holmstrom, SE, Fitch, PF & Eisner, ER. (2004). Dental Prophylaxis and Periodontal disease stages. In SE Holmstrom, PF Fitch & ER Eisner, *Veterinary dental techniques for the small animal practitioner*, (3ª ed.), (pp. 175-233). USA: Elsevier.
- Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP (2005). Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35, 147–170.
- Hutchinson D & Freeman LM (2011). Focus on nutrition--Optimal nutrition for older cats. *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 33 (5), E1-3.
- Iglesias P & Díez JJ (2009). Review - Thyroid dysfunction and kidney disease. *European Journal of Endocrinology*, 160, 503–515.
- IRIS (2013a). IRIS – International Renal Interest Society: IRIS Staging of CKD. Acedido em agosto de 2013. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/en/education06.shtml>.
- IRIS (2013b). IRIS – International Renal Interest Society: Projeto epidemiológico. Acedido em 11 de Novembro de 2013. Disponível em: <http://iris-kidney.com/about/en/epidemiological.shtml>.
- Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, Syme HM, & Elliott J (2009). Evaluation of Predictors of the Development of Azotemia in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 806–813.
- Kass PH, Peterson ME, Levy J, James K, Becker DV, Cowgill LD (1999). Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 323-329.
- Kennedy RL, Thoday KL (1988). Autoantibodies in feline hyperthyroidism. *Research in Veterinary Science*, 45, 300–306.
- Klausner J (2011). 2011 Report. *Banfield Pet Hospital State of Pet Health*, 1, 1 - 41.
- Kraft W & Buchler F (1999). Hyperthyroidism: incidence in the cat. *Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere*, 27, 386 -388.
- Kyle AHM, Tarttelin MF, Cooke RR, Ford HC (1994). Serum free thyroxine levels in cats maintained on diets relatively high or low in iodine. *New Zealand Veterinary Journal*, 42, 101-103.
- Langston C (2008) Updates in feline chronic kidney disease [versão eletrônica]. In Proceedings of CVC in Baltimore, Apr, 1, 2008. Acedido em 22 de Setembro de 2013. Disponível em <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Medicine/article/detail/563795>
- Lane I (2009). Chronic kidney disease in cats [versão eletrônica]. In Proceedings of CVC in Baltimore, Apr, 24-27, 2009. Acedido em 9 de Setembro de 2012. Disponível em: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/article/articleDetail.jsp?id=608443&sk=&date=&pageID=4>

- Lawler DF, Evans RH, Chase K, Ellersieck M, Li Q, Larson BT, Satyaraj E & Heininger K, (2006). NEW PERSPECTIVES The aging feline kidney: a model mortality antagonist? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8, 363-371.
- Lederer R, Rand JS, Jonsson NN, Hughes IP & Morton JM (2009). Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Veterinary Journal*, 179 (2), 254–258.
- Lefebvre S (2011). Literature Review – Epidemiology of feline chronic kidney disease. *BARK – Putting Knowledge into practice*. Banfield Pet Hospital. Acedido em 15 agosto 2013. Disponível em: <http://www.banfield.com/getmedia/cc31e44a-f06e-4660-b3b7-e32478e26069/9e7f2a34-c7e5-4504-b04a-2524b8331c42-pdf0>
- Levey AS, Stevens LA & Coresh J (2009). Conceptual model of CKD: Applications and implications. *American Journal of Kidney diseases*, 53, (3), S4-16.
- Lister AL (2011). Chronic kidney disease in cats: An ounce of prevention is worth a pound of cure. *The Veterinary Journal*, 190, 301-302.
- Logan EI, Wiggs RB, Scherl D, Cleland P. (2010). Periodontal Disease. In Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ, (Eds). *Small Animal Clinical Nutrition* (5th ed), (pp 987-989). Topeka, KS: Mark Morris Institute.
- Lund E (2011) Epidemiologia da diabetes mellitus felina. *Veterinary Focus*, 21 (1), 17-18.
- Lunn KF. (2011) The kidney in critical illness. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41, 727-744.
- Machado UF, Schaan B & Seraphim P (2006). Transportadores da glicose na síndrome metabólica, *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*, 50 (2), 177-189.
- Martel E, Egner B, Brown SA, King JN, Laveissiere A, Champeroux P & Richard S (2013). Comparison of high-definition oscillometry – a non-invasive technology for arterial blood pressure measurement – with a direct invasive method using radio-telemetry in awake healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 0(0), 1-10.
- Martin KM, Rossing MA, Ryland LM, DiGiacomo RF & Freitag WA (2000). Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217, 853-856.
- Mayer-Roenne B & Goldstein RE (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 124-132.
- McCann TM, Simpson KE, Shaw DJ, Butt JA, Gunn-Moore DA (2007). Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9 (4), 289–299.
- Millán Y, Guil-Luna S, Reymundo C, Sánchez-Céspedes R & Martín de las Mulas J (2013). Sex Steroid Hormones and Tumors in Domestic Animals. In RP Carreira (Ed), *Insights from Veterinary Medicine*, (pp 191-214). InTech.
- Ministério da Saúde (2005). *Enciclopédia da saúde*. Acedido em 30 de Agosto de 2013. Disponível em: <http://www.min->

saude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/idosos/DoencasGeriatricas.htm.

- Miyamoto T, Miyata I, Kurobane K, Kamijima Y, Tani H, Sasai K & Baba E (2002). Prevalence of feline hyperthyroidism in Osaka and the Chugoku Region. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 55 (5), 289-292.
- Merryman JI, Buckles EL, Bowers G, & Neilsen NR (1999). Overexpression of c-Ras in Hyperplasia and Adenomas of the Feline Thyroid Gland: An Immunohistochemical Analysis of 34 Cases. *Veterinary Pathology*, 36 (2), 117-124.
- Mooney CT (2004). Hyperthyroidism. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds). *Textbook of veterinary internal medicine*, (6th Ed), (pp 1544- 1558). St. Louis, Missouri, USA, Elsevier Saunders.
- Mooney CT & Peterson ME (2012). Feline Hyperthyroidism. In Mooney CT and Peterson ME (Eds). *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology*. (4th Ed), (pp 92-110). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Mooney C.T., Rand J. S, Fleman L.M. (2004). The endocrine system. In CT Mooney, JS Rand LM Fleman (Eds). *Feline Medicine & Therapeutics*, (3rd Ed), (pp 538-552). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Nelson RW (2000a). Enfermedades de la glándula tiroides. In RW Nelson & G Couto (Eds). *Medicina Interna de animales pequeños*. (2^a Ed.), (pp 768-777) Inter-médica. Buenos Aires.
- Nelson RW (2000b). Diabetes Mellitus. In RW Nelson & CG Couto (Eds). *Medicina Interna de animales pequeños*, (2^a Ed), (pp 785-808). Inter-médica. Buenos Aires.
- Nelson, R. W. (2004a). Diabetes mellitus. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine (Vol 2)*, (6th Ed.) (pp. 1565 – 1591). St. Louis, Missouri, USA, Elsevier Saunders.
- Nelson, R. W. (2004b). Canine Diabetes mellitus. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, (3rd ed.), (pp 112 – 127). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Nguyen LQ, Arseven OK, Gerber H, Stein BS, Jameson JL, Kopp P (2002). Cloning of the cat TSH receptor and evidence against an autoimmune etiology of feline hyperthyroidism. *Endocrinology*, 143, 395–402.
- Norsworthy GD, Adams VJ, McElhaney MR & Milios JA (2002). Case Report - Relationship between semi-quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4, 139–143.
- Organização Mundial de Saúde (2008). Acedido em 27 de Dezembro de 2013; Disponível em: http://www.who.int/nmh/countries/prt_en.pdf.
- Organização Mundial de Saúde (2012). Acedido em 12 de Agosto de 2013; Disponível em: <http://www.who.int/ageing/events/whd2012/en/>.
- Panciera DL, Thomas CB, Eicker SW, Atkins CE (1990) Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases 1980 -1986. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197, 1504-8.

- Panciera D (2005). 5º Simposio Bayer. Acedido em 2 de Setembro de 2013; Disponível em: http://www.simposiobayer.com.mx/index.php?art_id=32&categ=16&expand=10/16&10&file=view_article.tp.
- Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG, Fox PR, Ferguson DC, Johnson GF & Becker DV. (1983). Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 183(1), 103-110.
- Pearce SHS, Foster DJ, Imrie H, Myerscough N, Beckett GJ, Thoday KL & Kendall-Taylor P (1997) Mutational analysis of the thyrotropin receptor gene in sporadic and familial feline thyrotoxicosis. *Thyroid*, 7, 923–927.
- Peeters ME, Timmermans-Sprang EPM & Mol JA (2002) Feline thyroid adenomas are in part associated with mutations in the G_{sα} gene and not with polymorphisms found in the thyrotropin receptor. *Thyroid*, 12, 571–575.
- Peterson ME, Livingston P, Brown RS. (1987) Lack of circulating thyroid-stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 16, 277–282.
- Peterson, M.E. (2006). Diagnostic tests for hyperthyroidism in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21 (1), 2-9.
- Peterson ME & Ward CR. (2007) Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37, 633–645.
- Peterson ME (2012a). Hyperthyroidism in cats: What's causing the epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14, 804-808.
- Peterson ME (2012b). Insights into veterinary endocrinology: Diagnosing Subclinical Hyperthyroidism in Cats. Acedido em Setembro de 2013. Disponível em: <http://endocrinevet.blogspot.pt/search/label/Thyroid>.
- Peterson ME (2013a). Feline focus: Diagnostic testing for feline thyroid disease: hyperthyroidism. *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 35(8), E3.
- Peterson ME (2013b). Insights into veterinary endocrinology. Diagnosing Cats with Borderline or Occult Hyperthyroidism. Publicado em 6 de Fevereiro de 2013. Acedido em 8 de Outubro de 2013. Disponível em: <http://endocrinevet.blogspot.pt/2013/02/diagnosing-cats-with-borderline-or.html>
- Pittari J, Rodan I, Beekman G, Gunn-Moore D, Polzin D, Taboada J, Tuzio H, & Zoran D. (2009). American association of feline practitioners – senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 763-778.
- Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. (2004). Chronic kidney disease. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine (Vol 2)*, (6th Ed.) (pp. 1565 – 1591). St. Louis, Missouri, USA, Elsevier Saunders.
- Polzin DJ (2011). Chronic kidney disease. In J Bartges & DJ Polzin (Eds), *Nephrology and urology of small animals*. (pp 433-471). UK, Wiley-Blackwell.
- Prahl A, Guptill L, Glickman NW, Tetrack M and Glickman LT (2007). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 351-358.

- Quimby JM (2012). *Feline chronic kidney disease: Novel approaches to etiology, specific therapy and supportive care*. Ph.D Thesis. Colorado: Departement of Clinical Sciences, Colorado State University.
- Rand JS (1999). Current understanding of feline diabetes: Part 1, Pathogenesis, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1, 143-153.
- Rand JS (2009). Feline diabetes mellitus In Bonagura JD and Twedt DC (Eds) *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, (pp 199-204). Saunders Elsevier.
- Rand JS (2012). Feline diabetes mellitus. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th ed.), (pp. 133-147). Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Reush C (2011). Diabetes mellitus felina. *Veterinary Focus*, 21 (1), 9-16.
- Reusch CE, Robben JH & Kooistra HS (2010). Endocrine pancreas. In A Rijnberk, HS Kooistra (Eds), *Clinical endocrinology of dogs and cats. An illustrated text*, (2nd Ed.), (pp 155-185) Hannover – Germany. Schlutersche Verlagsgesellschaft mbH & Co.
- Rijnberk A (1996). Endocrine pancreas. In Rijnberk A (Eds). *Clinical endocrinology of dogs and cats*, (pp 95-117). Dordrecht/Boston, Kluwer Academic Publishers.
- Rijnberk, A. & Stokhof, A.A. (2009). General Examination. In A Rijnberk & FJ Sluijs (Eds), *Medical History and Physical Examination in Companion Animals*. (2^a ed.). (pp.47 – 62). Utrecht: Elsevier.
- Rios L & Ward C (2008). Feline diabetes mellitus: Pathophysiology and risk factors. *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 30 (12) E1- E7.
- Roenne BM, Goldstein RE & Erb HN (2006). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 124-132.
- Ross SJ, Polzin DJ & Osborne CA (2006). Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In JR August (Ed). *Consultations in feline internal medicine*. 5th Edition. Saunders Elsevier.
- Ruben D (2012). Vaccinating your senior cat. Acedido em 7 de Setembro de 2013, Disponível em: [http://www. Petplace.com/cats/vaccination-your-senior-cat/page1.aspx](http://www.Petplace.com/cats/vaccination-your-senior-cat/page1.aspx)
- Rucinsky R, Cook A, S Haley, Nelson R, Zoran DL & Poundstone M (2010). AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46, 215-224.
- Saad MJA & Zecchin HG (2011). *Resistência à insulina na Diabetes do Tipo 2. Diabetes na prática clínica 2011 (E-Book)*. Sociedade Brasileira de Diabetes; Acedido em: 12 de Setembro de 2013, Disponível em: <http://www.precepta.com.br/blog/diabetes-mellitus-na-pratica-clinica-livro-eletronico/>.
- Sallander M, Eliasson J & Hedhammar A (2012). Prevalence and risk factors for the development of diabetes mellitus in Swedish cats [Abstract]. *Acta Veterinaria Scandinavica 2012*, 54-61.
- Sangster JK, Panciera DL & Abbott JA (2013). Cardiovascular effects of thyroid disease. *Compendium - Continuing Education for Veterinarians*, 35 (7) E5- E15.

- Sassnau R (2006). Epidemiological investigation on the prevalence of feline hyperthyroidism in an urban population in Germany. *Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere*, 34, 450-457.
- Scarlett JM, Moise NS, Rayl J (1988). Feline hyperthyroidism: a descriptive and case-control study. *Preventive Veterinary Medicine*, 6, 295-309.
- Scott-Moncrieff JC (2010). Insulin resistance in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40 (2), 241-57.
- Sereno R. (2009) Hyperthyroidism in cats [versão eletrônica]. In R Sereno (Ed), Proceedings of Cvc In Kansas City: Kansas City, Aug, 1, 2009. Acedido em 10 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/article/articleDetail.jsp?id=675271&pageID=1&sk=&date=>
- Shearer P (2010a). Periodontal Literature Review. *BARK – Banfield applied research and knowledge team*. Acedido em 2 de Outubro de 2013. Disponível em: <http://www.banfield.com/Banfield/files/48/48fdbdb1-8ff0-40b6-8d7f-3e8fac47de3a.pdf>
- Shearer P (2010b). Canine and Feline Geriatric Health - Literature Review. *BARK – Banfield applied research and knowledge team*. Acedido em 20 de Agosto de 2013. Disponível em: <http://www.banfield.com/Banfield/files/67/673ef271-4b8a-44e3-94e3-5c2ebb2ed01b.pdf>
- Stepien RL (2011). Feline Systemic Hypertension, Diagnosis and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 35-43.
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeifer D & Elliot J (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 528-535.
- Syme HM (2007). Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37, 723–739.
- Syme HM (2009). Proteinuria in cats - Prognostic marker or mediator. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 211-218.
- Tarttelin MF, Johnson LA, Cooke RR, Ford HC and Feek CM (1992). Serum free thyroxine levels respond inversely to changes in levels of dietary iodine in the domestic cat. *New Zealand Veterinary Journal*, 40, 66–68.
- Thoday KLand Mooney CT (1992). Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Veterinary Record*, 31,257- 264.
- Villa de Brito MT (2006). Diabetes mellitus. *Medicina Veterinária*, 62, 25-30.
- Vogt AH, Rodan I, Brown M, Brown S, Buffington CAT, Forman MJL, Neilson J & Sparkes A (2010). AAFP-AAHA: Feline Life Stage Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 43-54.
- Wakeling J, Melian C, Font A, Elliott J & Syme H (2005). Evidence for differing incidences of feline hyperthyroidism in London UK and Spain. In *Proceedings of the 15th ECVIM-CA Congress*: Sept, 1-3, 2005, Glasgow,Scotland, Poster 43; 220.

- Wakeling J, Elliott J, Syme H. (2011). Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25,1057-1065.
- Ward CR, Windham WR, Dise D (2010). Evaluation of activation of G proteins in response to thyroid stimulating hormone in thyroid gland cells from euthyroid and hyperthyroid cats. *American Journal of Veterinary*, 71(6), 643-648.
- Watson SG, Radford AD, Kipar A, Ibarrola P and Blackwood L (2005). Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. *Journal of Endocrinology*, 186, 523–537.
- Wet CS, Mooney CT, Thompson PN & Shoeman JP (2009). Prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism in Hong Kong. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 315-321.
- White JD, Norris JM, Baral RM, & Malik R (2006). Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases [Abstract]. *Australian Veterinary Journal.*, 84(6), 188-194.
- White JD, Malik R, Norris JM (2011). Feline chronic kidney disease: Can we move from treatment to prevention? *The Veterinary Journal*, 190, 317-322.
- Zoran DL (2009). Feline diabetes mellitus: From diagnosis to therapy [versão eletrônica]. In Proceedings of CVC In Kansas City, Aug, 1, 2009. Acedido em 11 de novembro de 2013 Disponível em:
<http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/article/articleDetail.jsp?id=676848&pageID=1&sk=&date=>.

ANEXOS

**Anexo 1 – Hipertiroidismo, *diabetes mellitus* e
doença renal crónica em gatos**

Tabela A – Frequência e justificação dos sinais clínicos do hipertiroidismo felino

Sinais Clínicos	Justificação	Frequência (%)			
		Detetado pelos donos	Detetado em consulta	Detetado em consulta	Detetado em consulta
		adaptado de Sereno, 2009	adaptado de Peterson et al, 1983	adaptado de Thoday and Mooney, 1992	adaptado de Boussard et al, 1993
Perda de Peso	Reflete o aumento da taxa de metabolismo. (Mooney e Peterson, 2012)	90	98	94,4	87
Polifagia	Tentativa de compensação do aumento do gasto energético e da perda de peso; Dificuldade de absorção na sequência de má digestão por diminuição da secreção pancreática (resposta adrenérgica) e aumento da velocidade do trânsito intestinal (Mooney, 2004)	53	81	77,8	49
Vômito	Rapidez de ingestão e excesso de alimento – distensão gástrica; Possível estimulação direta dos quimiorreceptores bulbares (Nelson, 2000a; Mooney, 2004)	44	55	30,2	44
Taquicardia	Inotropismo e cronotropismo aumentado: Resultam da combinação de ação direta da hormona tiroideia no músculo cardíaco, possivelmente da resposta β adrenérgica aumentada, e da tentativa de compensar as alterações de perfusão dos tecidos periféricos. (Mooney & Peterson, 2012; Fadel et al, 2000)	---	66	61,9	42
Sopro cardíaco			53	34	54
Insuf Card Congest			12	3,2	2
Aumento do consumo de água e de excreção de urina (PU/PD)	Doença renal primária ou secundária; Alterações eletrolíticas; Diminuição do gradiente de concentração medular por aumento do fluxo sanguíneo renal (Mooney, 2004); Polidipsia primária - alterações hipotalâmicas derivadas do hipertiroidismo (Mooney, 2004); Intolerância ao calor (Syme 2007)	40	60	71,4	36
Hiperatividade, alterações de comportamento, nervosismo	Alterações neurológicas com maiores necessidades em oxigénio e glucose por parte das células cerebrais assim como diminuição do limiar de excitação (Peterson, 2012b); Def vit B1 – irritabilidade	34	76	55,6	31
Alterações Pelagem	Intolerância ao calor; Alterações neurológicas	30	7	31,8	6
Diarreia	Hipermotilidade; Excesso de ingestão de gordura e /ou má absorção devido à polifagia, a alterações na secreção pancreática e aumento da velocidade do trânsito intestinal (Peterson, 1983; Mooney, 2004)	20 (inclui volume)	33	50,8 (inclui volume)	15
Aumento do volume fecal			31		8

Tabela A (cont) – Frequência e justificação dos sinais clínicos do hipertiroidismo felino

Sinais Clínicos	Justificação	Frequência (%)			
		Detetado pelos donos	Detetado em consulta	Detetado em consulta	Detetado em consulta
		adaptado de Sereno, 2009	adaptado de Peterson et al, 1983	adaptado de Thoday and Mooney, 1992	adaptado de Bousard et al, 1993
Tremores	Hipertensão – acidentes vasculares; Tromboembolismo;	15	-	---	-
Fraqueza Muscular	Devido à perda de peso; No limite devida à hipocalémia (ventroflexão do pescoço); Deficiência de vit B1 (Mooney, 2004)	13	25	---	12
Hipoatividade	Doença concomitante; Forma apática da doença	12	--	10,3	--
Perda de apetite	Doença concomitante; Forma apática da doença	7	--	10,3	--
Tiroide palpável	Hiperplasia adenomatosa	---	90	97,6	83

Tabela B – Fatores que afetam a secreção de insulina

Estímulo	Inibição
Glucose e alguns outros sacarídeos	
Aminoácidos	Somatostatina (inibidor da GH)
Ácidos Gordos	
Gastrina	Adrenalina, Noradrenalina
Pancreosimina e Colecistoquinina	
Secretina	
Polipéptido Inibidor Gástrico	
Glucagon	
Acetilcolina	
Aceto-ácidos	

Adaptado de Cunningham, 2004 e de Reusch, 2010

Figura A – Ações da insulina e mecanismos de entrada da glucose nas células

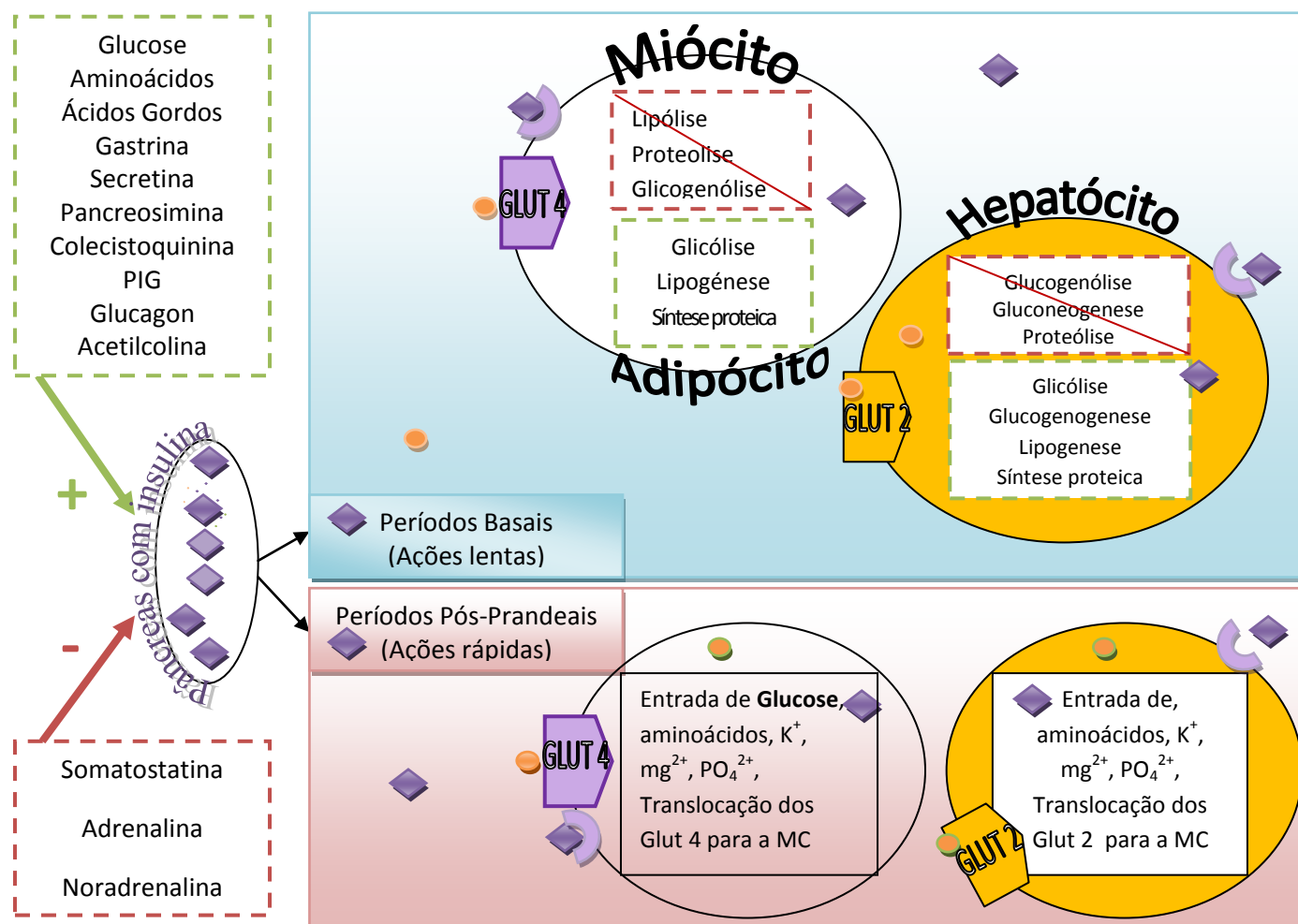


Tabela C - Causas e mecanismos de resistência à insulina em gatos

Causas de resistência à insulina	Mecanismos de ação
Fármacos (progestagénios/ glucocorticoides)	Progestagénios - Diminuição da ligação da insulina e redução do transporte da glucose para os tecidos – Scott-Moncrieff, 2010 Glucocorticoides – Idêntico ao mecanismo do HAC
Infeção bacteriana (trato urinário / oral / sépsis)	Circulação aumentada de hormonas diabetogénicas como glucagon (aumento da glucogenólise e da gluconeogénese), cortisol, catecolaminas e GH – Rios & Ward, 2008; Citoquinas pró-inflamatórias
Pancreatite	Circulação aumentada de hormonas diabetogénicas como glucagon (aumento da glucogenólise e da gluconeogénese), cortisol, catecolaminas e GH – Rios & Ward, 2008; Depleção de células β - Hackendahl & Schaer, 2006
Doença renal / hepática / cardíaca	Circulação aumentada de hormonas diabetogénicas como glucagon (aumento da glucogenólise e da gluconeogénese), cortisol, catecolaminas e GH – Rios & Ward, 2008; Citoquinas pró-inflamatórias.
Acromegália (excesso de GH)	Diminuição do número de recetores da insulina; alterações ao nível do recetor e pós-recetor – Rios & Ward, 2008; Aumento da produção de glucose; Inibição do transporte da glucose; Aumento da lipólise – Scott-Moncrieff, 2010
Hiperadrenocorticism (HAC) (excesso de cortisol)	Redução do número e eficácia dos transportadores da glucose – Rios & Ward, 2008; Scott-Moncrieff, 2010; Aumento da gluconeogénese hepática; Diminuição da afinidade dos recetores da insulina; Aumento de glucagon e ácidos gordos livres – Scott-Moncrieff, 2010
Hipertiroidismo (excesso de T3 eT4)	Diminuição da síntese de insulina, deficiente ligação aos recetores e defeitos pós-recetores – Rios & Ward, 2008; Scott-Moncrieff, 2010
Feocromocitoma (excesso de adrenalina)	Estimulação da produção hepática de glucose (gluconeogénese e glucogenólise); Diminuição da utilização da glucose e diminuição da secreção de insulina; Mobilização de percussores da neoglucogénese; Estimulação da secreção de glucagon – Scott-Moncrieff, 2010
Neoplasia (linfomas e mastocitomas sobretudo)	Desconhecido - Hackendahl & Schaer, 2006
Obesidade	Diminuição dos recetores da insulina; Diminuição da afinidade de ligação da insulina; Defeitos pós-recetor que incluem diminuição dos transportadores da glucose – Rios & Ward, 2008; Hackendahl & Schaer, 2006; Produção de citoquinas pró-inflamatórias e proteínas de fase aguda (adipoquinas) – German <i>et al</i> , 2010.

Tabela D – Prevalência de manifestações clínicas na DM felina

Sinal clínico	Poliúria/ polidipsia	Perda de peso	Polifagia	Fraqueza muscular	Neuropatia periférica	Depressão, Anorexia e desidratação
Prevalência	80%	70%	20%	50%	50%	50%

Adaptado de Rand, 2012

Tabela E – Estadiamento da DRC felina segundo a IRIS

Creatinina plasmática mg/dl.... µmol/l	Comentários	Estadio
<1,6 <140	Em risco de DRC: Para pacientes identificados como “em risco”, considerar avaliações regulares e tomar medidas para reduzir os fatores de risco.	-
<1,6 <140	Não azotêmicos: Outras alterações renais presentes como incapacidade de concentração da urina, aparentemente sem causas de origem não renal; alterações na palpação renal e/ou achados imagiológicos nestes órgãos; proteinúria persistente de origem renal; alterações detetadas por biopsia; valores de creatinina sérica progressivamente mais elevados.	1
1,6-2,8 ... 140-249	Azotémia Ligeira: O limite inferior encontra-se dentro do intervalo de referência da maioria dos laboratórios, no entanto a sensibilidade deste teste significa que animais perto do limite superior de normalidade podem ter já deficiências na função renal; Sinais clínicos frequentemente ligeiros ou ausentes	2
2,9-5 ... 250-439	Azotémia Moderada: Podem já existir sinais clínicos sistêmicos	3
>5,0 ... >440	Azotémia Grave: Normalmente existem sinais clínicos sistêmicos	4

Adaptado do sítio da IRIS (2013a)

Tabela F - Subestadiamento IRIS da DRC felina pela proteinúria

Valor PCU	Subestadio
< 0,2	Não Proteinurico (NP)
0,2-0,4	Borderline Proteinurico (BP)
>0,4	Proteinurico (P)

Adaptado do sítio da IRIS (2013a)


Tabela G - Subestadiamento IRIS da DRC felina pela Pressão Sanguínea

Pressão Sanguínea Sistólica (mmHg)	Pressão Sanguínea Diastólica (mmHg)	Adaptação caso exista um intervalo de referência definido para a raça (usar preferencialmente)	Subestadio
<150	<95	<10 mmHg acima do intervalo de referência	Risco Mínimo de dano nos órgãos alvo (PA 0)
150-159	95-99	10-20 mmHg acima do intervalo de referência	Risco Baixo de dano nos órgãos alvo (PA 1)
160-179	100-119	20-40 mmHg acima do intervalo de referência	Risco Moderado de dano nos órgãos alvo (PA 2)
≥180	≥120	≥40 mmHg acima do intervalo de referência	Risco Elevado de dano nos órgãos alvo (PA 3)
Não há evidência de dano nos órgãos alvo/complicações			Sem complicações (NC)
Evidentes danos em órgãos alvo/complicações			Complicações (C)
Sem medição de Pressão Sanguínea			Risco não determinado (RND)

Adaptado do sítio da IRIS (2013a)

**Anexo 2 – Projeto “Sinais Precoces”
(Material e métodos)**

Figura B - Poster publicitário





Hospital Veterinário das Laranjeiras



O seu gato tem mais de 7 anos?

A partir dos 7 anos os nossos amigos começam a "envelhecer", o que não tem de ser obrigatoriamente mau, se encararmos mais esta fase de uma forma responsável e proactiva!

Sabia que...

-  Os gatos são animais cuja natureza leva a que dificilmente mostrem sinais de fraqueza ou sofrimento?
-  Grande parte do envelhecimento dá-se internamente e na maioria das vezes os donos não se dão conta das alterações?
-  O seu gato pode estar doente e só apresentar sinais numa fase demasiado avançada da doença?



Um diagnóstico precoce permite controlar a doença de modo mais rápido, mais eficaz e menos dispendioso!

Sinais Precoces

Programa de saúde preventivo para gatos seniores
(Programa sem fins lucrativos*)

Como resultado de um investimento conjunto de várias entidades, disponibilizamos aos nossos clientes um conjunto de exames de elevado valor diagnóstico pelo simbólico valor de 10€, para cobertura de despesas administrativas.

Marque um rastreio para o seu gato

Tel: 217270945 | 914043721
www.vetlaranjeiras.com

*Utilização dos dados obtidos para estudo científico.

Figura B - Tríptico publicitário

Se tem um gatinho sénior, usufrua do programa de saúde preventivo Sinais Precoces que decorrerá no Hospital Veterinário das Laranjeiras nos meses de Março e Abril.

■ O programa pretende ajudá-lo através da detecção de alterações que não se manifestam por sinais evidentes de doença.

Esta informação clínica permitir-lhe-á uma intervenção proactiva na promoção da saúde e qualidade de vida do seu gatinho sénior, para que este o possa acompanhar ainda por muitos anos!

O programa Sinais Precoces inclui:

- Realização de um exame físico completo
- Medição de pressão arterial
- Ecografia/Ecocardiografia
- Análises laboratoriais (urina e sangue)

Como resultado de um investimento conjunto de várias entidades, disponibilizamos aos nossos clientes um grupo de exames com elevado valor diagnóstico pelo valor de 10€.

(para cobertura de despesas administrativas)

Os gatos seniores apresentam muitas afecções como insuficiência renal crónica, doenças da cavidade bucal, tumores, degenerações ósseas/articulares ou musculares e diabetes mellitus.

A alimentação e o acompanhamento médico são as duas ferramentas preventivas por excelência.

A prevenção será sempre o melhor remédio!

ROYAL CANIN (PORTUGAL), S.A.
Parque Solway, Quinta do Anábrigo, Lote B
2625-090 POVOA DE SANTA IRIA
Tel.: +351 21 712 32 10
Fax: +351 21 712 32 15
e-mail: royalcanin@royalcanin.pt

Sinais Precoces

Programa de saúde preventivo para gatos seniores (programa sem fins lucrativos*)

O seu gato tem mais de 7 anos?

Tenha um papel activo na promoção da qualidade de vida do seu gato!

Hospital Veterinário das Laranjeiras

Marque um rastreio para o seu gato sénior
Telf.: 217 270 945 / 914 043 721
Visite-nos em www.vetlaranjeiras.com

Um diagnóstico precoce permite controlar a doença de modo mais rápido, mais eficaz e menos dispendioso!

* Utilização em todos os rastreios para gatos seniores.

Sabia que...

- Os gatos são animais cuja natureza leva a que dificilmente mostrem sinais de fraqueza ou sofrimento?
- Grande parte do envelhecimento dá-se internamente e na maioria das vezes os donos não se dão conta das alterações?
- O seu gato pode estar doente e só apresentar sinais numa fase demasiado avançada da doença?

A partir dos sete anos os nossos amigos começam a "envelhecer", o que não tem de ser obrigatoriamente mau, se encarmos mais esta fase de uma forma responsável e proactiva.

Idade do gato	1	2	4	7	10	12	14	16	18	20
Equivalência no Homem (em anos)	15	24	32	44	56	64	72	80	88	96

Uma alimentação adequada a cada etapa da vida do seu gato permite-lhe usufruir da sua companhia durante mais tempo e com mais qualidade de vida!

A alimentação do gato Sénior:

Recomenda-se uma alimentação concentrada em energia devido à diminuição de apetite e das dificuldades de assimilação. Revelar-se-á também de grande utilidade a elevada apetência do alimento e uma textura dos croquetes menos dura para evitar dor durante a mastigação. Um debate extenso agitou a comunidade científica quanto à eventual necessidade de reduzir o teor de proteínas: esta medida de forma alguma consegue retardar o envelhecimento dos rins, apenas favorece o enfraquecimento muscular e debilita o sistema imunológico do animal.

Em contrapartida, é aconselhável a diminuição do teor de fósforo.

Do mesmo modo, a partir de uma certa idade, é conveniente evitar os alimentos acidificantes da urina porque favorecem o aparecimento de cálculos de oxalato, que surgem com maior frequência nos gatos idosos.

■ Os gatos idosos possuem necessidades nutricionais diferentes das dos animais jovens.

■ O envelhecimento é um fenómeno muito complexo, no decurso do qual observamos um aumento de radicais livres contra os quais o animal se defende, graças às substâncias antioxidantes.

A Royal Canin dispõe de uma gama de produtos adequados a cada etapa da vida do seu animal!

Gatos maduros após os 7 anos, sem sinais visíveis de envelhecimento.
Idealmente após um check-up geriátrico.

SENIOR CONSULT
STAGE 1

Principais benefícios

Adaptado a gatos que não apresentam sinais visíveis de envelhecimento. O complexo sinérgico de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, luteína e luteína) ajuda a equilibrar o stress oxidativo. O moderado teor de fósforo ajuda a manter a função renal. Fornece rotinas seleccionadas que contêm aminoácidos ramificados. Enriquecido com fosfatidilserina.

Gatos maduros após os 7 anos, com sinais visíveis de envelhecimento.
Idealmente após um check-up geriátrico.

SENIOR CONSULT
STAGE 2

Principais benefícios

Adaptado a gatos que apresentam sinais visíveis de envelhecimento. O complexo sinérgico de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, luteína e luteína) e o licopeno ajudam a equilibrar o stress oxidativo. O baixo teor de fósforo ajuda a manter a função renal. O extracto de mentol verde ajuda a preservar a mobilidade do gato. Fornece proteínas seleccionadas que contêm aminoácidos ramificados. Enriquecido com fosfatidilserina. Teor de L-triptofano adaptado.

Documento 1 – Documento de identificação de fatores de risco e caracterização da população sénior

História Progressa

Identificação de fatores de risco e caracterização da população sénior

Identificação do animal: _____ G _____ Idade: _____ Raça: _____ Sexo: M ; F ; MC ; FC
 Proprietário: _____
 Data: ____/____/____

Instalações e equipamento	Indoor/Outdoor	Exclusivamente dentro de casa.....	<input type="checkbox"/>
		Exclusivamente no exterior.....	<input type="checkbox"/>
		Vive dentro de casa mas tem acesso ao exterior.....	<input type="checkbox"/>
	Condições básicas	Área de movimentação superior a 20 m ²	<input type="checkbox"/>
		Luz natural.....	<input type="checkbox"/>
		Temperaturas não extremas.....	<input type="checkbox"/>
		Possibilidade de refúgio/isolamento.....	<input type="checkbox"/>
		Limpeza diária das literas.....	<input type="checkbox"/>
		Número de literas/gato _____	
	Enriquecimento ambiental	Presença de brinquedos.....	<input type="checkbox"/>
		Presença de arranhadores ou estruturas para o animal arranhar.....	<input type="checkbox"/>
		Presença de fontes de água.....	<input type="checkbox"/>
		Presença de ginásios ou estruturas que promovam o exercício.....	<input type="checkbox"/>
	Disposição do bebedouro e comedouro	Bebedouro junto ao comedouro.....	<input type="checkbox"/>
		Bebedouro afastado do comedouro.....	<input type="checkbox"/>
Localização do comedouro/bebedouro constante.....		<input type="checkbox"/>	
Localiza do comedouro/bebedouro variável.....		<input type="checkbox"/>	
Socialização	Co-habita com outros animais	Não.....	<input type="checkbox"/>
		Sim.....	<input type="checkbox"/>
		Pacífico..... Strassante.....	<input type="checkbox"/>
	Passa, em média, mais de 10 horas diárias sozinho (sem companhia de humanos ou animais)	Sim.....	<input type="checkbox"/>
Não.....	<input type="checkbox"/>		
Alimentação	Tipo de alimentação de base	Alimentos exclusivamente caseiros.....	<input type="checkbox"/>
		Alimentos formulados para animais..... Marca: _____	<input type="checkbox"/>
		Ambos.....	<input type="checkbox"/>
	Apresentação do alimento	Seco.....	<input type="checkbox"/>
		Húmido.....	<input type="checkbox"/>
		Ambos.....	<input type="checkbox"/>
	Disponibilidade	Ad libitum (à disposição).....	<input type="checkbox"/>
		Uma vez por dia.....	<input type="checkbox"/>
		Racionada	<input type="checkbox"/>
		Duas vezes por dia.....	<input type="checkbox"/>
Mais de duas vezes por dia.....		<input type="checkbox"/>	
Oferta de petiscos		Sim..... Quais: _____	<input type="checkbox"/>
	Não.....	<input type="checkbox"/>	
Condições médicas / cirúrgicas prévias	Esterilização/ Castração	Sim..... Idade de Esterilização/Castração _____	<input type="checkbox"/>
		Não.....	<input type="checkbox"/>
	Outras	_____	
	Medicações recentes (último mês)	_____	

Documento 1 (cont.) – Documento de identificação de fatores de risco e caracterização da população felina

História Progressiva

Identificação de fatores de risco e caracterização da população sénior

I	Prevenção	Vacinação	Em dia.....Agente(s).....	<input type="checkbox"/>
			Atrasada..... Agente(s).....	<input type="checkbox"/>
			Não vacinado.....	<input type="checkbox"/>
		Desparasitação Interna	Em dia.....Agente(s).....	<input type="checkbox"/>
			Atrasada.....Agente(s).....	<input type="checkbox"/>
			Não desparasitado.....	<input type="checkbox"/>
		Desparasitação Externa	Em dia.....Agente(s).....	<input type="checkbox"/>
			Atrasada..... Agente(s).....	<input type="checkbox"/>
			Não desparasitado.....	<input type="checkbox"/>
		Prevenção extra de Bolos de Pêlo	Sim.....	<input type="checkbox"/>
Não.....	<input type="checkbox"/>			
Alterações notadas	Actividade	Nível de actividade: <input type="checkbox"/> Reduziu <input type="checkbox"/> Mantveu <input type="checkbox"/> Aumentou		
		Já não trepa/salta para locais altos.....	<input type="checkbox"/>	
		Tem dificuldade em levantar-se ou subir escadas.....	<input type="checkbox"/>	
	Pelo e Pelagem	Coça-se e lambe-se mais.....	<input type="checkbox"/>	
		Maior queda de pêlo.....	<input type="checkbox"/>	
		Alteração do aspecto da pelagem.....	<input type="checkbox"/>	
		Sem alterações.....	<input type="checkbox"/>	
	Condição Corporal	Aumento de peso.....	<input type="checkbox"/>	
		Perda de Peso.....	<input type="checkbox"/>	
		Sem alterações.....	<input type="checkbox"/>	
	Ingestão de Água	Aumentou a ingestão.....	<input type="checkbox"/>	
		Diminuiu a ingestão.....	<input type="checkbox"/>	
		Sem alteração.....	<input type="checkbox"/>	
	Ingestão de Alimento	Aumentou o apetite.....	<input type="checkbox"/>	
		Diminuiu apetite.....	<input type="checkbox"/>	
		Vomita.....	<input type="checkbox"/>	
		Sem alteração.....	<input type="checkbox"/>	
	Fezes	Fezes não moldadas.....Cor:.....	<input type="checkbox"/>	
		Defeca com mais frequência.....	<input type="checkbox"/>	
		Defeca com mais dificuldade.....	<input type="checkbox"/>	
		Defeca fora da lideira.....	<input type="checkbox"/>	
	Urina	Sem alterações.....	<input type="checkbox"/>	
		Urina mais.....	<input type="checkbox"/>	
		Urina com dificuldade e por vezes vocaliza.....	<input type="checkbox"/>	
		Urina fora da lideira.....	<input type="checkbox"/>	
	Aparelho respiratório	Sem alterações.....	<input type="checkbox"/>	
		Espirros.....	<input type="checkbox"/>	
		Tosse.....	<input type="checkbox"/>	
		Respira de boca aberta.....	<input type="checkbox"/>	
	Atitude	Sem alterações.....	<input type="checkbox"/>	
Vocaliza.....		<input type="checkbox"/>		
Mostra comportamento de medo.....		<input type="checkbox"/>		
Anda com a cabeça de lado.....		<input type="checkbox"/>		
Olha para o vazio.....		<input type="checkbox"/>		
Anda em círculos.....		<input type="checkbox"/>		
Mostra-se mais agressivo.....		<input type="checkbox"/>		
Tem tremores.....	<input type="checkbox"/>			
Sem alterações.....	<input type="checkbox"/>			

Documento 2 – Documento orientador do exame físico

Exame Físico

Identificar sinais físicos de doença

Identificação do animal: _____ G _____ Idade: _____ Raça: _____ Sexo: M ; F ; MC ; FC
 Proprietário: _____
 Data: ____/____/____

Valores iniciais
 Peso: _____ kg
 Temperatura: _____ °C
 Mucosas ☐ Rosadas ☐ Pálidas ☐ Hiperémicas ☐ Ictéricas ☐ Cianóticas
 TRC _____
 % desidratação: ☐ Normal ☐ < 5% ☐ 5-6% ☐ 7-9% ☐ 10-12% ☐ 13-15%
 Condição corporal: _____ (1 a 9)

Linfonodos _____

Hábito externo	Pêlo	Briho _____ Suavidade _____ Seborreia (seca/oleosa) _____ Alopecia (distribuição) _____ Parasitas externos _____
	Alterações da cor	Vasculares (ex: nódulos, eritemas): _____ Pigmentares (hiperpigmentação, comedões): _____ Pápulas, placas, nódulos, tumores: _____
	Pele	Lesões Pústulas, vesículas, bolhas: _____ Colaratos, erosão, úlcera, crostas, cicatrizes: _____ Alterações da espessura (hiperqueratose, lanhificação, atrofia) _____
	Unhas	_____
	Cabeça	Olhos Reflexo pupilar (directo e consensual) _____ Reflexo da ameaça _____ Sinais de inflamação/infeção (olho vermelho) _____ Corrimento (tipo, distribuição e quantidade) _____ Pressão intraocular _____ Ouvidos (corúmen, otite, comprometimento do tímpano) _____ Boca Doença periodontal (Grau I, II, III e IV) _____ Halitose <input type="checkbox"/> Outras alterações _____ Tiróide _____
Abdómen	Palpação dos órgãos _____ Presença de massas (ex: glândula mamária) _____	

Documento 2 (cont.) – Documento orientador do exame físico

Exame Físico

Identificar sinais físicos de doença

Auscultação	Pulmonar	Frequência _____ Alterações _____ Padrão respiratório _____
	Cardíaca	Frequência: _____ Alterações: _____ Pulso concordante <input type="checkbox"/> Pulso discordante <input type="checkbox"/>
Exame Neurológico	Estado mental (consciência, alterações comportamentais) _____	
	Postura (posição dos membros, posição da cabeça, curvatura da coluna, plantígrado) _____	
	Andamentos	Perda da sensibilidade dos membros..... <input type="checkbox"/> Membros afastados..... <input type="checkbox"/> Andamento "bamboleante"..... <input type="checkbox"/> Ataxia Dismetria..... <input type="checkbox"/> Hipometria..... <input type="checkbox"/> Head tilt..... <input type="checkbox"/> Nistagmus..... <input type="checkbox"/>
		Parésia.....
		Plegia.....
		Claudicação.....
		Movimentos involuntários.....
	Palpação e Manipulação	Membros anteriores: _____ (alterações da consistência, massas; flexão, extensão, rotação, crepitação, dor) Membros posteriores: _____ (alterações da consistência, massas; flexão, extensão, rotação, crepitação, dor) Cabeça: _____ Coluna: _____
		Reações posturais
Salto..... <input type="checkbox"/>		
"Hemiestação e andamento"..... <input type="checkbox"/>		
"Carrinho de mão"..... <input type="checkbox"/>		
	Reflexo patelar:..... <input type="checkbox"/>	
	Sensibilidade profunda:..... <input type="checkbox"/>	
Observações _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____		

Documento 3 – Resultados dos exames complementares

Resultados dos Exames Complementares

Identificação do animal: _____ G _____ Idade: _____ Raça: _____ Sexo: M ; F ; MC ; FC
 Proprietário: _____
 Data: __/__/__

1. Análises Laboratoriais:

Indicador	Resultado	Valores de Referência
Glicemia		57 – 131 mg/dl
Creatinina		0,7 – 2,2 mg/dl
PT		5,4 – 7,8 g/dl
ALT		23 – 109 UI/L
T4		1 - 4 µg/dl
Urina tipo II	Cor	Amaralo
	pH	6,0 – 7,5
	Densidade	1.035 - 1.060
	Nitritos	Não reavalou
	Proteínas	Não reavalou
	Glucose	Não reavalou
	C. cetônicos	Não reavalou
	Urobilinogénio	Não reavalou
	Bilirrubina	Não reavalou
	Hamoglobina	Não reavalou
	Células	< 1/campo
	Leucócitos	< 10/µL
	Eritrócitos	< 5/µL
	Observações	
Rácio UPC		< 0,4

2. Pressão Arterial

Indicador	X de 7 medições	Valores de Referência
PS		80 - 140
PAM		60 - 100
PD		55 - 75

Notas: _____

3. Temperatura: _____ (38,5 – 39,2°C)

4. Alterações da ecografia abdominal:

	Espessamento Difuso	Espessamento Localizado			Litíase	Pólipos	Massas	Coágulos
		Trigono	Parede Cíneo-Ventral	Outra				
Bexiga								

Notas:

	Dimensão (3,66 ± 0,45 cm)		Ecogenicidade córtex		Perda de transição córtico-medular	Anel Medular hiperecogénico	Aumento da cavidade pélvica	Alterações da vasculatura renal	Alterações da cápsula		Alterações Focais do parênquima		
	Aumentada	Diminuída	Aumentada	Diminuída					Irregular	Lobado	Quistos	Nódulos	Litíase
Rim Esq													
Rim Dto													

Notas:

	Dilatação	Litíase	Massas
Ureter Esq			
Ureter Dto			

Notas:

	Dimensão (4,3 ± 0,3 mm) (1 ou 1)	Massas/Nódulos
Adrenal Esq		
Adrenal Dto		

Notas:

Documento 3 (cont.) – Resultados dos exames complementares

Resultados dos Exames Complementares

	Espessura da Parede	Perda da transição em camadas	Neoplasias	Corpos estranhos
Estômago				
Intestino				

Notas:

	Dimensões (T ou L)	Alterações difusas da ecogenecidade (T, mista, L)	Alterações focais			
			Dimensão (mm)	Ecogenecidade (T, mista, L)	Localização	Solitário/Múltiplo
Baço						
Fígado						
Pâncreas						

Notas:

	T da espessura da parede	Sedimento	Cálculos	Massas
Vesícula Biliar				

Notas:

		Dimensão	Forma
Linfonodos	Gástricos		
	Esplênicos		
	Portais		
	Mesentéricos		
	Iliacos mediais		

Presença de derrame abdominal:

5. Ecocardiografia:

Espessura VE		Sístole (4-9mm)	Diástole (3-6mm)
	Parede posterior		
	Septo Interventricular		

Frequência cardíaca (120 a 240 bpm): _____

EPSS (< 2 mm): _____

Relação átrio esquerdo/aorta (0,9 a 1,5): _____

Fracção de encurtamento (35 a 55%): _____

LVIDS (4,9 a 11,6 mm): _____

Fluxo transvalvular mitral (E/A mitral >1 e <2): _____

(< 1 – relaxamento anormal; >2 – restritivo)

Notas:

Tabela H – Documento de apoio pra classificação da condição corporal em gatos

Escala de 5 pontos	Escala de 9 pontos	Descrição	
1/5	1/9	MUTIO EMACIADO: Costelas visíveis em gatos de pelo curto; sem depósitos de gordura palpável; abdômen flácido; vértebras lombares e asas do ílio evidentes e facilmente palpáveis.	
1,5/5	2/9	EMACIADO: Partilham as mesmas características que os pontos 1 e 3.	
2/5	3/9	MAGRO: Costelas facilmente palpáveis com cobertura mínima de gordura; vértebras; cintura evidente; gordura abdominal mínima.	
2,5/5	4/9	LIGEIRAMENTE MAGRO / IDEAL: Partilham as mesmas características que os pontos 3 e 5.	
3/5	5/9	IDEAL: Bem proporcionados; cintura observável; costelas palpáveis com ligeira cobertura adiposa; almofada de gordura abdominal mínima.	
3,5/5	6/9	EXCESSO DE PESO: Partilham as mesmas características dos pontos 5 e 7.	
4/5	7/9	OBESO: Costelas não facilmente palpáveis com cobertura adiposa moderada; cintura pouco elástica; evidente saliência abdominal; moderada almofada de gordura abdominal.	
4,5/5	8/9	MUITO OBESO: Partilham as mesmas características dos pontos 7 e 9.	
5/5	9/9	OBESIDADE MÓRBIDA: Costelas não palpáveis, por baixo de uma grande cobertura adiposa; grandes depósitos adiposos na zona lombar, face e membros; distensão abdominal, sem cintura; almofada de gordura abdominal extensa.	

Adaptado de: Baldwin *et al*, 2010; Becvarova 2011

Tabela I – Doença periodontal: Diferentes graus e respetiva caracterização

Caracterização	
Normal	Sem sinais de inflamação. Margens limpas e lisas.
Grau I	Gengivite ligeira - já existe uma linha vermelha na margem gengival e uma ligeira acumulação de placa e tártaro.
Grau II	Gengivite estabelecida - é semelhante ao grau II, mas há um aumento da inflamação, incluindo edema, e desenvolvimento de placa subgengival. Há também aumento da acumulação de tártaro. A linha da margem gengival começa a tornar-se irregular, mas ainda intacta. Não existe ainda exposição de raízes.
Grau III	Periodontite ligeira - caracterizado por gengivite, edema, início de formação de bolsas gengivais e um aumento da acumulação de placa e tártaro supra e subgengivais. Pode haver hipertrofia da gengiva ou mesmo recessão. A topografia deixa de ser lisa entre cada dente (torna-se mais irregular).
Grau IV	Periodontite estabelecida - inflamação grave, formação de bolsas profundas, recessão da gengiva, perda de osso evidente, pus, e mobilidade dos próprios dentes. Gengiva facilmente sangrante.

Adaptado de Holmstrom, Fitch & Eisner, 2004

Tabela J – Métodos laboratoriais utilizados para a determinação dos parâmetros analíticos utilizados

Parâmetros analíticos	Amostra	Método	Princípio do ensaio
Creatinina	Soro ou Urina	Determinação quantitativa por ensaio de cor cinético (método de Jaffé) em analisador Olympus®	A creatinina forma um composto amarelo alaranjado (complexo picrato de creatinina) com o ácido picrico num meio alcalino. A taxa de alteração na absorvância a uma amplitude de 520/800 nm é proporcional à concentração de creatinina na amostra
PT	Soro	Determinação quantitativa por ensaio de cor fotométrico em analisador Olympus®	Iões cúpricos (Cu^{2+}) numa solução alcalina reagem com proteínas e polipeptídeos que contenham pelo menos duas uniões de péptidos para produzir um complexo de cor violeta. A absorvância deste complexo a 540/660 nm é directamente proporcional à concentração de proteínas na amostra.
ALT	Soro	Determinação quantitativa por ensaio UV cinético em analisador Olympus®	A ALT transfere o grupo amino da alanina para o 2-oxoglutarato para formar piruvato e glutamato. A adição de fosfato de piridoxal à mistura da reacção garante uma actividade catalítica máxima da ALT. O piruvato participa numa reacção com o NADH, catalisada pela LDH, para produzir lactato e NAD^+ . A redução na absorvância devido ao consumo de NADH é medida a 340 nm e é proporcional à actividade da ALT na amostra. O piruvato endógeno é removido no período de incubação.
T4	Soro	Determinação quantitativa por imunoensaio competitivo que recorre à tecnologia quimioluminescente directa	A T_4 na amostra do doente compete com a T_4 que está ligada por covalência a partículas paramagnéticas na Fase Sólida, por uma quantidade limitada de anticorpo monoclonal anti- T_4 de rato marcado com éster de acridina no Reagente Lite.
Proteína urinária	Urina	Determinação quantitativa das proteínas totais na urina por ensaio de cor fotométrico em analisador Olympus®	O vermelho de Pirogalol é combinado com molibdato para formar um complexo vermelho com uma absorvância máxima a 470 nm. A análise é baseada na mudança na absorvância que ocorre quando o complexo de molibdato-vermelho de pirogalol liga amino grupos básicos de moléculas de proteínas. Um complexo púrpura é formado com uma absorvância máxima a 600 nm. A absorvância deste complexo é directamente proporcional à concentração de proteínas na amostra.

Tabela J (cont.) – Métodos laboratoriais utilizados para a determinação dos parâmetros analíticos selecionados

Parâmetros analíticos	Amostra	Método	Princípio do ensaio
Urina tipo II	Urina	Determinação semi-quantitativa da glucose, proteínas, bilirrubina, urobilinogénio, pH, sangue, cetonas, nitritos e leucócitos urinários pela tira reagente URIFLET S (equipamento Aution Max AX-4280). O instrumento mede a tira automaticamente e imprime os resultados.	<p>A tira reagente URIFLET S é composta por uma tira de plástico com áreas de reagentes para determinação de glucose, proteína, bilirrubina, urobilinogénio, pH, sangue, cetonas, nitritos e leucócitos e por uma base de calibração. A base de calibração corrige automaticamente interferências da cor natural da urina. Esta função facilita a medição de vários constituintes da urina e permite o uso nos diagnósticos quotidianos ou em análises compostas.</p> <p>[Glucose]: a deteção baseia-se na reação glucose oxidase-peroxidase-cromogénio.</p> <p>[Proteína]: a deteção baseia-se na reação de erro da proteína do indicador de pH.</p> <p>[Bilirrubina]: obtém-se uma cor azo castanho-avermelhada através do acoplamento da bilirrubina com um sal de diazónio.</p> <p>[Urobilinogénio]: obtém-se uma cor azo castanho-avermelhada através do acoplamento do urobilinogénio com um sal de diazónio.</p> <p>[pH]: o papel do teste tem indicadores que alteram a cor entre pH 4,5 e pH 9.</p> <p>[Sangue]: a deteção baseia-se na atividade da pseudoperoxidase da hemoglobina.</p> <p>[Cetonas]: o teste baseia-se no princípio da reação legal.</p> <p>[Nitritos]: o princípio da reação de Griess está na base deste teste.</p> <p>[Leucócitos]: a deteção baseia-se na atividade da esterase dos leucócitos.</p>
Densidade Urinária	Urina	Determinação quantitativa da densidade urinária por refractometria	
Sedimento Urinário	Urina	Determinação quantitativa de elementos anormais sedimentares na amostra	<p>Observação ao microscópio óptico com ampliação de 100x (deteção e contagem de cilindros) e com ampliação de 400x (deteção e contagem de eritrócitos e leucócitos). Avaliação de bacteriúria</p>

Tabela L – Interpretação dos símbolos semi-quantitativos da tira reagente URIFLET S

Produto	Interpretação													
Glucose	Símbolo semi-quantitativo	—		±		+1		+2		+3		+4		
	Conc (mg/dl)	0	10	30	50	70	100	150	200	300	500	1000	Sup.	
Proteína	Símbolo semi-quantitativo	—		±		+1			+2			+3		+4
	Conc (mg/dl)	0	5	10	20	30	50	70	100	150	200	250	300	400
Bilirrubina	Símbolo semi-quantitativo	—		±		+1			+2			+3		+4
	Conc (mg/dl)			0,2		0,5	1,0	2,0	4,0	6,0	10,0	Sup.		
Urobilinogênio	Símbolo semi-quantitativo	±		+1		+2		+3		+4				
	Conc (mg/dl)	0,2	1,0	2,0	3,0	4,0	6,0	8,0	12,0	Sup.				
pH	Valor	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0			
Sangue	Símbolo semi-quantitativo	—		±		+1		+2		+3				
	Conc (mg/dl)			0,03		0,06	0,1	0,2	0,5	1,0	Sup.			
	Conc (Ery/μl)			10		20	30	60	150	300				
Cetonas	Símbolo semi-quantitativo	—		±		+1		+2		+3		+4		
	Conc (mg/dl)			5		10	20	30	45	60	80	Sup.		
Nitritos	Símbolo semi-quantitativo	—		+1		+2								
Leucócitos	Conc (mg/dl)	Neg.		25		75		250		500				

**Anexo 3 Projeto “Sinais Precoces”
(Resultados)**

Resultados dos Exames Complementares - Análise Exploratória de Dados

Tabela M – Análise estatística dos parâmetros sanguíneos e Rácio PCU

	Parâmetros Sanguíneos					Parâmetros Urinários
	Glucose (mg/dl)	ALT (UI/L)	PT (g/dl)	Creatinina (mg/dl)	T4 total (µg/dl)	Rácio PCU
Média	111,81	58,26	7,74	1,54	1,25	0,27
Erro-padrão	5,51	4,05	0,08	0,04	0,10	0,04
Mediana	97,00	48,00	7,70	1,50	1,00	0,19
Moda	83,00	47,00	7,30	1,30	0,50	0,14
Desvio-padrão	55,15	40,49	0,81	0,39	0,92	0,35
Variância da amostra	3040,98	1639,16	0,66	0,15	0,85	0,13
Curtose	23,30	40,69	0,60	1,67	12,2	33,94
Assimetria	3,94	5,50	0,49	1,07	2,6	5,32
Mínimo	57,00	21,00	6,00	0,90	0,20	0,01
Máximo	495,00	380,00	10,60	2,90	6,50	2,91
Nível de confiança (95,0%)	10,94	8,03	0,16	0,08	0,20	0,07

Tabela N - Análise estatística de características físicas da urina

	Densidade	pH
Média	1042,47	6,56
Erro-padrão	1,78	0,05
Mediana	1046,50	6,50
Moda	1050,00	6,50
Desvio-padrão	17,71	0,54
Variância da amostra	313,73	0,29
Curtose	-0,99	1,92
Assimetria	-0,15	0,15
Mínimo	1010,00	5,00
Máximo	1078,00	8,50
Nível de confiança (95,0%)	3,51	0,11

Tabela O – Análise das características químicas da urina

		Não revelou	Vestígios	+	++	+++	Total
Nitritos	<i>f</i>	100	-	-	-	-	100
	<i>fr</i>	1	-	-	-	-	1
Proteínas	<i>f</i>	12	16	64	7	1	100
	<i>fr</i>	0,12	0,16	0,64	0,07	0,01	1
Glucose	<i>f</i>	98	-	1	-	1	100
	<i>fr</i>	0,98	-	0,01	-	0,01	1
C.Cetônicos	<i>f</i>	100	-	-	-	-	100
	<i>fr</i>	1	-	-	-	-	1
Urobilinogênio	<i>f</i>	100	-	-	-	-	100
	<i>fr</i>	1	-	-	-	-	1
Hemoglobina	<i>f</i>	74	2	6	13	5	100
	<i>fr</i>	0,74	0,02	0,06	0,13	0,05	1

Tabela P – Análise de Sedimento da urina

Análise de Sedimento		
	Leucócitos	Eritrócitos
Média	2,33	11,54
Erro-padrão	0,99	3,04
Mediana	1,00	1,00
Moda	1,00	0,00
Desvio-padrão	9,93	30,38
Variância da amostra	98,61	922,98
Curtose	97,35	38,61
Assimetria	9,81	5,44
Mínimo	1,00	0,00
Máximo	100,00	250,00
Nível de confiança (95,0%)	1,97	6,03

Tabela Q – Análise estatística das Pressões Arteriais

Pressões Arteriais			
	PA Sistólica	PA Média	PA Diastólica
Média	151,87	108,52	84,57
Erro-padrão	2,15	1,49	1,34
Mediana	152,50	109,00	85,00
Moda	159,00	109,00	86,00
Desvio-padrão	21,55	14,91	13,39
Variância da amostra	464,24	222,45	179,36
Curtose	0,82	0,50	0,80
Assimetria	0,31	0,06	0,09
Mínimo	102,00	68,00	49,00
Máximo	222,00	156,00	131,00
Nível de confiança (95,0%)	4,28	2,96	2,66

Tabela R – Análise estatística dos resultados da Ecocardiografia

Ecocardiografia – Espessura do miocárdio (mm)				
<i>Fase do ciclo cardíaco</i>	<i>Sístole</i>		<i>Diástole</i>	
<i>Estrutura</i>	PP	SIV	PP	SIV
Média	6,89	6,77	5,14	4,99
Erro-padrão	0,09	0,15	0,09	0,09
Mediana	6,65	6,50	5,10	4,80
Moda	7,00	6,00	5,40	4,00
Desvio-padrão	0,97	1,54	0,86	0,99
Variância da amostra	0,94	2,38	0,73	0,99
Curtose	1,51	3,08	2,26	2,74
Assimetria	1,27	0,34	1,19	1,58
Mínimo	5,50	0,60	3,60	3,80
Máximo	9,80	11,60	8,00	8,50
Nível de confiança (95,0%)	0,19	0,31	0,17	0,19

Tabela S - Análise estatística dos resultados da Ecografia Abdominal

Ecografia Abdominal					<i>F</i>	<i>fr</i>
Bexiga	Espessura da Parede	Aumentado			1	0,01
		Sem Alterações			99	0,99
	Sedimento	Sim			9	0,09
		Não			91	0,91
Rim Esquerdo	Dimensão	Aumentado			2	0,02
		Sem Alterações			92	0,92
		Diminuído			6	0,06
	Ecogenecidade Córtex	Aumentado			7	0,07
		Sem Alterações			92	0,92
		Diminuído			1	0,01
	Espessura Córtex	Aumentado			4	0,04
		Sem Alterações			96	0,96
		Diminuído			0	0
	Perda de Transição Córtico-Medular		Sim		7	0,07
			Não		93	0,93
	Anel Medular Hiperecogénico		Sim		3	0,03
			Não		97	0,97
	Cavidade Piélica	Aumentada			0	0
		Sem Alterações			100	1
Rim Direito	Dimensão	Aumentado			0	0
		Sem Alterações			96	0,96
		Diminuído			4	0,04
	Ecogenecidade Córtex	Aumentado			6	0,06
		Sem Alterações			94	0,94
		Diminuído			0	0
	Espessura Córtex	Aumentado			5	0,05
		Sem Alterações			95	0,95
		Diminuído			0	0
	Perda de Transição Córtico-Medular		Sim		4	0,04
			Não		96	0,96
	Anel Medular Hiperecogénico		Sim		2	0,02
			Não		98	0,98
	Cavidade Piélica	Aumentada			0	0
		Sem Alterações			100	1
Estômago	Espessura da Parede	Aumentada			1	0,01
		Sem Alterações			99	0,99
		Diminuída			0	0
	Transição de Camadas	Diminuída			0	0
		Sem alterações			100	1
	Presença de massas	Sim			0	0
		Não			100	1
	Presença de corpos estranhos		Sim		0	0
			Não		100	1
Intestino	Espessura da Parede	Aumentada			3	0,03
		Sem Alterações			97	0,97
		Diminuída			0	0
	Transição de Camadas	Diminuída			0	0
		Sem alterações			100	1
	Presença de massas	Sim			0	0
		Não			100	1
	Presença de corpos estranhos		Sim		0	0

				Não	100	1	
Tabela S (cont.) - Análise estatística dos resultados da Ecografia Abdominal							
Ecografia Abdominal							
				<i>f</i>	<i>fr</i>		
Baço	Dimensão		Aumentado		1	0,01	
			Sem Alterações		99	0,99	
	Alterações Difusas		Sim		0	0	
			Sem Alterações		100	1	
	Alterações Focais		Sim		0	0	
			Sem Alterações		100	1	
Fígado	Dimensão		Aumentado		1	0,01	
			Sem Alterações		99	0,99	
	Alterações Difusas		Sim		1	0,01	
			Sem Alterações		99	0,99	
	Alterações Focais		Sim		0	0	
			Sem Alterações		100	1	
Vesícula Biliar	Espessura da Parede		Aumentada		1	0,01	
			Sem Alterações		99	0,99	
	Presença Sedimento		Sim		1	0,01	
			Não		99	0,99	
	Presença de Cálculos		Sim		0	0	
			Não		100	1	
	Presença de Massas		Sim		0	0	
			Não		100	1	
Pâncreas	Dimensão		Aumentado		0	0	
			Sem Alterações		100	1	
	Alterações Difusas		Sim		0	0	
			Sem Alterações		100	1	
	Alterações Focais		Sim		0	0	
			Sem Alterações		100	1	
Útero	Ausente			96	0,96		
	Presente	Dimensão	Aumentado	1	0,01		
			Sem alterações	3	0,03		
			Diminuído	0	0		
		Conteúdo	Sim	1	0,01		
			Não	3	0,03		
Cavidade Abdominal	Linfonodos		Dimensão		Aumentados	0	0
			Sem alteração		100	1	
			Diminuídos		0	0	
			Ecogenecidade		Aumentada	0	0
			Sem alteração		100	1	
			Diminuída		0	0	
	Derrame		Sim		0	0	
			Não		100	1	

Quadro A – Classificação das pressões arteriais de acordo com o risco de lesão nos órgãos alvo

CLASSE	PAS	PAD	Eventuais danos nos órgãos alvo				Eventuais Causas	
			Olho	SNC	Coração	Rácio PCU	Estadio IRIS	Hipertiroidismo
CLASSE 2 (n=21) 5 HVE 1 IRIS ESTADIO I 10 IRIS ESTADIO II	153	67	Não foram detetadas alterações por observação sem oftalmoscópio	Não foram detetadas alterações no exame físico	HVE			
	151	85			HVE		ESTADIO II	
	152	63					ESTADIO II	
	151	88					ESTADIO II	
	147	95			HVE			
	157	80					ESTADIO II	
	150	64					ESTADIO II	
	146	96					ESTADIO II	
	155	94						
	150	90					ESTADIO II	
	158	81					ESTADIO II	
	157	76					ESTADIO I	
	159	71						
	151	91						
	158	82						
	153	86			HVE		ESTADIO II	
	153	70						
	159	78						
	156	88					ESTADIO II	
	154	88						
	156	84			HVE			
CLASSE 3 (n=29) 4 HVE 4 IRIS ESTADIO I 13 IRIS ESTADIO II 5 PCU > 0,4 1 HIPERTIROIDISMO	168	89	Não foram detetadas alterações por observação sem oftalmoscópio	Não foram detetadas alterações no exame físico	HVE			SIM
	172	102			HVE		ESTADIO II	
	168	90					ESTADIO II	
	170	96						
	160	100						
	172	108			HVE	0,45	ESTADIO I	
	167	97					ESTADIO II	
	166	93					ESTADIO II	
	168	82					ESTADIO II	
	160	95					ESTADIO II	
	160	95					ESTADIO II	
	171	78						
	170	95				1,34	ESTADIO I	
	164	65					ESTADIO II	
	159	101					ESTADIO II	
	169	85				0,47	ESTADIO I	
	177	108						
	173	80						
	173	91					ESTADIO I	
	158	104			HVE	0,89	ESTADIO II	
	155	103						
	165	103					ESTADIO II	
	159	101						
	169	79					ESTADIO II	
	178	104						
	159	102				0,62	ESTADIO II	
	169	90					ESTADIO II	
	162	81					ESTADIO II	
	158	101						
CLASSE 4 (n=8) 2 HVE 1 IRIS ESTADIO I 5 IRIS ESTADIO II 1 PCU > 0,4	182	100			HVE		ESTADIO II	
	187	86						
	191	90					ESTADIO II	
	209	86					ESTADIO II	
	203	131					ESTADIO II	
	190	105				0,52	ESTADIO I	
	222	100			HVE		ESTADIO II	
	183	100						

Legenda: PAS – Pressão arterial sistólica; PAD – Pressão arterial diastólica; SNC – Sistema nervoso central; Rácio – Rácio PCU; IRIS – International renal interest society; HVE – Hipertrofia ventricular esquerda.

Quadro B – Estadiamento da DRC na amostra segundo a IRIS

ESTADIO	ESTADIAMENTO						OUTRAS INFORMAÇÕES						
	SUB-ESTADIAMENTO		ALTERAÇÕES LABORATORIAIS			ECOG	SINAIS CLÍNICOS						Outras Doenças
	Proteinúria	Pressão Arterial	Creatinina (mg/dl)	Densidade Urinária	Rácio PCU		PD	PU	PP	Alt. Fezes	Vômito	Desidratação	
ESTADIO I (n = 16)	NP	PA 0	1,1	1020	0,14	-	-	-	-	-	-	-	HVE
	BP	PA 0	1,3	1021	0,39	-	-	-	-	-	Sim	-	
	NP	PA 0	1,3	1025	0,14	-	-	-	-	-	-	-	
	BP	PA 0	1,5	1020	0,21	-	-	-	-	-	-	-	HVE
	P	PA 2	0,9	1041	0,45	-	-	-	Sim	Moles	-	<5%	HVE
	P	PA 2	1,3	1045	1,34	-	Sim	-	-	-	-	-	
	BP	PA 0	1,1	1024	0,28	-	-	-	Sim	Moles	Sim	-	
	NP	PA 1	1,3	1033	0,05	-	-	-	-	-	-	-	
	BP	PA 0	1,5	1022	0,25	-	Sim	Sim	-	-	-	-	
	P	PA 2	1,4	1017	0,47	-	-	-	-	-	Sim	-	
	NP	PA 3	1,3	1050	0,19	Sim	-	-	Sim	Moles	Sim	-	
	NP	PA 0	1,5	1010	0,15	-	-	-	-	-	-	-	
	BP	PA 0	1,2	1020	0,29	-	-	-	-	-	-	-	
	BP	PA 0	1,3	1025	0,34	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 2	1,4	1055	0,19	Sim	Sim	-	-	-	Sim	-	
	BP	PA 0	1,2	1033	0,35	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO II (n = 42)	BP	PA 3	2,1	1034	0,3	-	-	-	Sim	-	Sim	<5%	HVE
	NP	PA 1	1,7	1044	0,12	-	-	-	-	-	-	-	HVE
	NP	PA 1	1,7	1055	0,09	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 3	1,6	1042	0,19	-	-	-	Sim	-	Sim	-	
	NP	PA 0	1,6	1050	0,13	Sim	Sim	Sim	Sim	-	Sim	-	HVE
	NP	PA 1	2	1048	0,08	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 0	1,8	1050	0,01	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 3	1,8	1049	0,1	-	-	-	-	-	Sim	-	
	BP	PA 2	1,6	1050	0,23	-	-	-	-	-	-	-	
	BP	PA 2	2	1015	0,25	-	Sim	Sim	Sim	-	-	<5%	DM
	NP	PA 1	1,6	1050	0,11	-	Sim	-	-	-	-	-	
	NP	PA 1	2,1	1018	0,17	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 0	1,6	1066	0,12	-	-	-	Sim	-	-	<5%	
	BP	PA 1	1,6	1035	0,31	-	-	-	Sim	-	Sim	-	
	BP	PA 2	1,7	1041	0,2	-	Sim	Sim	Sim	-	Sim	<5%	
	P	PA 0	1,6	1010	0,43	-	-	-	Sim	Moles	Sim	5-6%	
	BP	PA 0	1,6	1023	0,26	-	-	-	-	Moles	Sim	-	
	BP	PA 2	1,6	1032	0,22	Sim	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 0	2	1070	0,05	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 2	1,9	1062	0,14	Sim	-	-	-	Moles	-	-	
	BP	PA 1	1,7	1034	0,25	-	-	-	Sim	-	Sim	<5%	
	BP	PA 2	1,7	1034	0,36	-	-	-	-	-	Sim	<5%	
	BP	PA 0	1,8	1020	0,2	-	-	-	Sim	Moles	Sim	-	
	BP	PA 1	1,6	1035	0,34	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 2	2	1039	0,15	Sim	-	-	-	-	-	-	
	P	PA 3	1,6	1072	0,52	-	Sim	Sim	-	-	Sim	-	
	BP	PA 0	2,8	1015	0,33	Sim	-	-	Sim	-	-	-	
	NP	PA 0	1,7	1015	0,14	-	-	-	-	-	-	-	
	NP	PA 0	2	1015	0,12	-	Sim	-	-	-	-	-	
	BP	PA 3	2,4	1015	0,35	Sim	Sim	Sim	Sim	-	-	-	HVE
	NP	PA 0	2,6	1016	0,32	Sim	Sim	Sim	-	-	-	-	
	P	PA 2	1,8	1039	0,89	Sim	-	-	Sim	-	-	-	HVE
	NP	PA 1	1,9	1027	0,36	-	-	-	-	-	Sim	-	HVE
	NP	PA 2	1,6	1049	0,18	-	-	-	-	-	-	-	
	BP	PA 0	1,6	1036	0,2	-	-	-	Sim	Dificuldade	-	-	
	NP	PA 2	1,7	1058	0,39	-	-	-	-	-	-	-	
	P	PA 2	2,3	1015	0,6	Sim	Sim	Sim	-	-	-	-	
	NP	PA 2	1,8	1039	0,11	-	-	-	-	Moles	Sim	-	
	NP	PA 1	2,1	1018	0,14	-	Sim	-	-	-	Sim	-	
	BP	PA 2	2,1	1031	0,23	Sim	-	-	Sim	-	-	-	
	NP	PA 0	2,3	1050	0,12	-	-	-	Sim	-	-	-	
	BP	PA 0	1,7	1021	0,23	-	Sim	Sim	-	-	-	-	
ESTADIO III (n=1)	NP	PA 0	2,9	1048	0,16	-	-	-	-	-	Sim	-	

Legenda: As cores representam os diferentes estadios. Nas colunas respeitantes aos exames complementares e sinais clínicos, estão pintadas apenas as células que contêm valores alterados. Alt Ecog – Alterações ecográficas; PU – Poliúria; PD – Polidipsia; PP – Perda de Peso; Alt Fezes – Alteração das fezes; HVE – Hipertrofia Ventricular Esquerda; DM – Diabetes Mellitus.

